





A188

n.m

## ATTI

DELLA

## ACCADEMIA GIOENIA

DI SCIENZE NATURALI IN CATANIA

ANNO LXXII

SERIE QUARTA

VOLUME VIII.



CATANIA
COI TIPI DI C. GALÀTOLA
1895.



## CARICHE ACCADEMICHE

PER L'ANNO 1895.

### UFFICIO DI PRESIDENZA

**ZURRIA** Comm. Prof. GIUSEPPE—Presidente **TOMASELLI** Comm. Prof. Salvatore—Vice Presidente **BUCCA** Prof. Lorenzo—Segretario Generale

#### VICE-SEGRETARII

ARADAS Prof. Salvatore—Segretario della Sezione di Scienze naturali

FICHERA Cav. Prof. Filadelfo—Segretario della Sezione di Scienze
fisico-matematiche.

### CONSIGLIO D'AMMINISTRAZIONE

SCIUTO-PATTI Cav. Prof. CARMELO
BERRETTA Cav. Uff. Prof. PAOLO
ARDINI Prof. D.r GIUSEPPE
ORSINI FARAONE Prof. D.r ANGELO
CAFICI Rev. P. GIUSEPPE—Cassiere.



## SOCII EFFETTIVI

	TORNABENE cav. prof. Francesco
2.	ZURRIA comm. prof. GIUSEPPE
	CAFICI rev. p. GIOVANNI
4.	BERRETTA cav. uff. prof. Paolo
	SCIUTO-PATTI cav. prof. CARMELO
6.	ARDINI prof. GIUSEPPE
7.	TOMASELLI comm. prof. Salvatore
	CLEMENTI eav. uff. prof. Gesualdo
9.	ORSINI FARAONE prof. ANGELO
	RONSISVALLE cav. prof. MARIO
	BASILE prof. GIOACHINO
12.	CAPPARELLI prof. Andrea
	MOLLAME prof. Vincenzo
	ARADAS prof. Salvatore
	SANGIULIANO Marchese Antonino
	GRASSI prof. GIAMBATTISTA
	AMATO prof. Domenico
	UGHETTI prof. GIAMBATTISTA
	FERRARI cav. prof. Primo
	FICHERA cav. prof. FILADELFO
	CHIZZONI prof. Francesco
	FELETTI prof. RAIMONDO
	PENNACCHIETTI prof. GIOVANNI
	PETRONE cav. prof. Angelo
	RICCÒ cav. prof. Annibale
	CURCI prof. Antonio
	BUCCA prof. Lorenzo
	GRIMALDI prof. GIAN PIETRO
29.	
30.	



# Contributo allo studio dell'infezione malarica sperimentale nell'uomo e negli animali

## Memoria del Prof. Dott. EUGENIO DI MATTEI

## PARTE I.

### L'INFEZIONE MALARICA SPERIMENTALE NELL'UOMO

La questione etiologica della malaria, da Laveran fino al presente, è stata oggetto di moltissime ricerche da parte di numerosi osservatori italiani e stranieri, i quali a dire il vero, non sempre concordi, sono stati nei risultati ai quali sono pervenuti.

Per la natura di questo lavoro io mieterei nel campo altrui se volessi entrare nella discussione delle singole osservazioni dei diversi autori, relative allo studio importantissimo della parte morfologica e del ciclo evolutivo dei parasiti malarici; ma d'altro lato per il genere delle presenti ricerche non posso fare a meno di rilevare che dopo le prime e fortunate osservazioni di Laveran, e dopo le consecutive più accurate, più rigorose e bellissime ricerche di Marchiafava, Celli e Guarnieri, che tanto largamente contribuirono ad illustrare l'etiologia di questa infezione, con la scoperta di forme diagnostiche importantissime, la questione della malaria fino allora ancora un po' intricata, veniva ad essere molto illuminata e studiata con nuovi criterì e sopra un nuovo indirizzo per le magistrali osservazioni di Golgi e per quelle posteriori ed interessanti di Grassi e Feletti, di Canalis e di tutti quei molti altri oculati studiosi che ne seguirono la via.

La legge annunziata pel primo da Golgi, che a forme cliniche di febbri malariche ben definite vi corrispondono varietà di

ATTI Acc., Vol. VII, SERIE 4.ª — Memoria I.

parasiti malarici ben distinti, con rispettivo ciclo evolutivo, rimane fin oggi inconcussa e da ogni sereno studioso confermata.

Le ricerche sperimentali del resto dovevano essere il vero e il più razionale controllo di queste osservazioni; ma le prime di esse, benchè fatte in epoca non lontana, quando però ancora non si avevano concetti molto chiari e molto positivi sull'etiologia di questa infezione, non potevano certamente portarvi quella luce desiderata.

Si era, è vero, senza intrattenermi sulle esperienze molto discutibili del Dochmann (1) e ripetute dal Leoni (2), fatto un gran passo nella questione sperimentale con le prime ricerche del Gerhardt, (3) il quale inoculando sangue di individuo malarico affetto da febbre quotidiana, sotto la cute di individui sani, poteva riuscire in due casi fra cinque a provocare degli accessi di febbre malarica che guarivano col chinino; e propriamente in uno ottenere, dopo 7 giorni d'incubazione, una febbre dapprima irregolare, e poi quo-

<sup>(1)</sup> Dochmann di Pietroburgo inoculò per iniezioni sottocutanee il contenuto sieroso dell'erpes labialis di un malarico quartanario a un uomo sano, il quale dopo poche ore dall'inoculazione veniva preso da febbre che ripeteva il tipo quartano. Inoculò poscia il contenuto sieroso dell'erpes di un malarico con febbre quotidiana a quattro individui sani ed ottenne in due casi risultato positivo, di una vera febbre intermittente; in un terzo caso un semplice malessere, e nel quarto caso nessuna manifestazione morbosa.

<sup>&</sup>quot;Zur Lehre von der Febris intermittens "Vorl. Mitt. Centrablatt für die Med. Wissensch. 1880, und Referat in Virchow—Hirsch Jahresber. 1880. II.

<sup>(2)</sup> Gazzetta medica di Roma—Dicembre 1881.

Leoni di Roma ha ripetuto le esperienze di Dochmann, iniettando sotto la pelle di due giovani contadini il liquido contenuto nelle vescicole erpetiche, sorte in gran numero sul mento e sulle labbra di un malato di febbri intermittenti. In uno si manifestarono sul posto dell'iniezione vescicole consimili a quelle osservate nell'infermo, la eruzione delle quali fu accompagnata da malessere generale, senza lo sviluppo di un vero accesso febbrile. Nell'altro, alla fine del secondo giorno, si manifestò arrossamento al punto d'iniezione e quindi un accesso febbrile preceduto da brividi, terminato con sudore e che durò dieci ore. Nel giorno seguente si ripetè l'accesso con maggiore intensità: amministrata la chinina non vennero più accessi.

Lo stesso liquido fu inoculato allo stesso modo col quale s'inocula il pus vaccino, al braccio di due fanciulli, i quali dal secondo al terzo giorno dall'inoculazione manifestarono quello stato di malessere che suol precedere un parossismo febbrile "—( Dalla memoria di Cuboni e Marchiafava " Sulla natura della malaria " Atti della R. Accademia dei Lincei 1880-1881).

<sup>(3)</sup> Ueber intermittens-Impfungen — Zeitsch. für Klinisc. Medic. 1884 Bd. III.

tidiana; e in un altro, dopo 12 giorni, ottenere accessi di febbre quotidiana.

Si era più tardi andato ancora molto più avanti in ordine di sicurezza, con le esperienze fatte per consiglio e sotto la direzione di Marchiafava e Celli dagli assistenti Mariotti e Ciarocchi (1), i quali inoculando sangue malarico prima con iniezioni sottocutanee. credute sempre da loro negative, e poi con iniezioni intravenose, potevano riprodurre in quattro casi su quattro la infezione malarica. Ma da quelli e da questi esperimenti nulla si poteva concludere al di là del solo fatto, sempre importante del resto, della trasmissibilità della febbre malarica; poichè essendo le iniezioni endovenose praticate negli stessi individui e ripetutamente e a volte a brevissimo intervallo da quelle sottocutanee, non si poteva con vero criterio parlare di un periodo d'incubazione e nè riferire esclusivamente alle iniezioni endovenose e a quale di esse in ordine di tempo. tutto ciò che avrebbe ben potuto essere conseguenza delle sottocutanee, come è del resto da ammetterlo con molta probabilità per alcuni dei casi da questi autori riferiti. Nè questo è tutto, poichè in uno stesso individuo venivano a breve intervallo, fatte inoculazioni di sangue, preso da individui malarici con diverso tipo febbrile.

Più tardi gli stessi Marchiafava e Celli (2) riferendo in esteso e discutendo i 4 esperimenti sopradetti, più un quinto caso da loro condotto, concludevano ammettendo soltanto in tre casi la riproduzione vera della febbre malarica, con decorso tipico, esclusivamente per la via endovenosa.

Ammettevano inoltre anch' essi la difficoltà di stabilire la durata del periodo d'incubazione, a causa delle troppe ripetute iniezioni di sangue fatte nei soggetti di esperimento, sebbene si mostrassero inclinati ad ammettere un'incubazione a durata piuttosto breve. Non avendo infatti potuto rigorosamente stabilire questo cri-

<sup>(1)</sup> Sulla trasmissibilità dell'infezione malarica — Lo sperimentale Fasc. 12—1884.

<sup>(2)</sup> Nuove ricerche sull'infezione malarica — Arch. p. le Scienze Med. Vol. IX. N. 15. 1885.

terio così interessante, esitavano a considerare come riuscite le iniezioni di sangue malarico con incubazione piuttosto lunga, sebbene anche questi casi meritassero considerazione.

L'anno appresso questi sagaci osservatori, comunicando un altro caso di febbre malarica sperimentale (1) in cui il periodo d'incubazione fu brevissimo (2-3 giorni) conclusero ammettendo essere questo generalmente corto, confermando così quanto avevano nelle loro prime ricerche sospettato. (2)

Ma finora l'indirizzo di queste ricerche sperimentali era piuttosto limitato e correva di pari passo alle conoscenze fornite dalla clinica e dall'osservazione microscopica, intorno alla etiologia della malaria. Però venendo questa, per via di ben condotte osservazioni mano mano più a rischiararsi, la questione sperimentale pigliava una grande importanza, assumendo a se il compito di fornire la controprova di quanto le nuove ricerche microscopiche, sulla base di casi clinici ben studiati, tendevano a stabilire; si rendeva così necessario di studiare sperimentalmente le correlazioni tra varietà e ciclo evolutivo dei parasiti malarici e tipo febbrile, secondo il concetto messo avanti dal Golgi (3).

Le prime esperienze che si conoscano in proposito appartengono alla Scuola della Clinica di Roma, diretta dal Baccelli.

Gualdi ed Antolisei (4) allo scopo di chiarire questo concetto intrapresero delle esperienze e comunicarono due casi di febbre malarica sperimentale, ottenuta con le iniezioni venose di sangue preso da un quartanario (?). Però sebbene con la loro ricerca, il periodo d'incubazione comincia a delucidarsi meglio, perchè eglino prudentemente aspettarono più a lungo il risultato della iniezione

<sup>(1)</sup> Marchiafava e Celli — Studi ulteriori sull'infezione malarica. Arch. Scien. Med. Vol. X. 1886.

<sup>(2)</sup> lav. cit. Arch. p. l. Scienze Mediche Vol. IX. 1885.

<sup>(3)</sup> Golgi — "Sull'infezione malarica "— "Sul ciclo evolutivo dei parasiti malarici nella febbre terzana "— "Sulle febbri intermittenti malariche a lunghi intervalli "—Arch. per le Scienze Mediche Vol. X e Vol, XIV.

<sup>(4)</sup> Due casi di febbre malarica sperimentale — Bullett. dell' Acc. Med. di Roma Fasc. 6 1888-89.

fatta, pure nulla ci dicono di preciso relativamente al tipo febbrile e al reperto microscopico del sangue dell'infermo malarico, nè mostrano di aver studiato per più tempo i due soggetti, nè infine (e questo è quel che più monta) si sono serviti di casi d'infezione malarica primitiva.

Dimodochè concludono, e forse un po' precipitosamente, che per effetto della iniezione endovenosa si ottenne nel 1º caso una febbre che ebbe 10 giorni d'incubazione e senza riproduzione di tipo febbrile, e nel 2º caso una febbre con un'incubazione di dodici giorni, anche essa senza riproduzione di tipo febbrile.

Ma chi osserva attentamente la tabella termografica, annessa al lavoro dei predetti autori, resterà impressionato nel vedere che la febbre nell'inoculato del 1º caso s'iniziava il 20 Maggio con temp. di 38°5, per raggiungere nel pomeriggio del 22 una temperat. di 40°8, per aversi il 24 un altro accesso in cui la temperatura raggiunse i 40°5, per continuare il 26 con un nuovo e più forte accesso, in cui la temp. s'elevò a 41°5, per aversi il 28 un quinto accesso con una temp. di 39°8, fino a che dopo quel giorno non si modificò il tipo di quella febbre che con l'amministrazione del chinino.

E un dubbio anche più forte s' insinua nell'animo del lettore, dopo il reperto del sangue nell' individuo inoculato, ove si descrivono forme di amebe che emettono e ritraggono i pseudopodi con assai vivacità, tanto da far dubitare che essi abbiano inoculato assieme a forme parasitarie della quartana le amebe della terzana, (come vengono posteriormente loro stessi a confermare) e che probabilmente queste ultime nell' individuo inoculato, si siano con prevalenza sviluppate, tanto più se si vuol dare peso al tipo febbrile prodotto.

Molto più vaghe e perciò ancor meno attendibili sono anche le notizie che si riferiscono al secondo caso e quindi più facilmente oppugnabili i risultati.

Per la stessa ragione merita altresì poca considerazione il terzo caso (1) accennato dagli stessi autori e da loro nemmanco ac-

<sup>(1)</sup> GUALDI E ANTOLISEI lav. cit.

cettato, per essersi l'individuo allontanato dall'ospedale dopo alcuni giorni dell'inoculazione, e nel quale in seguito ad inoculazione di sangue di quartanario si produsse una febbre quartana tipica con cinque accessi a regolare intervallo.

Con questi esperimenti dunque, i quali secondo la conclusione degli autori parlavano più contrariamente che favorevolmente al concetto delle diverse varietà dei parasiti malarici e del tipo febbrile rispettivo, il problema si schiariva ben poco.

Più tardi Antolisei ed Angelini (1) registrano due altri casi di febbre malarica sperimentale; ma in questi essendo maggiori le precauzioni usate, migliori e più attendibili dovevano essere i risultati. Infatti nei due soggetti inoculati con sangue preso da terzanario si ottenne un' incubazione di 11 giorni in ambo i casi, si ottenne, relativamente alle forme parasitarie inoculate, un reperto microscopico di sangue negli individui inoculati, identico a quello dell'individuo da cui esso sangue fu preso, e si ottenne anche un tipo febbrile che ricordava quello del terzanario. Ma però essi o coerenti o tenaci alle loro prime vedute, mossero a loro stessi, diverse obiezioni non del tutto opportune; si mostrarono perciô assai riserbati nella conclusione relativa al tipo febbrile, affermarono bensì che i caratteri morfologici dei parasiti inoculati li mettevano al caso di dichiarare diverso l'ematozoo della terzana da quello della quartana e da quello a semiluna, appoggiando così in parte la dottrina del Golgi, colla esistenza di diverse varietà di parasiti malarici, ma non si sentirono per questo ancora autorizzati a legare a ciascuna varietà un tipo di febbre speciale.

Ma anche qui il terzanario non lasciava anch' esso completamente sereno l'animo degli sperimentatori, poichè il tipo febbrile, come gli stessi autori facevano travedere, non era tale da fare escludere tutti i dubbì che si avevano sulla purezza del caso.

E quindi mentre da un lato si trova forse un pò giustificata la loro titubanza e la loro riservatezza, si nota dall'altro una con-

<sup>(1)</sup> Due altri casi di febbre malarica sperimentale—Riforma Medica Settembre 1889.

versione completa, solo poco tempo più tardi, quando uno di loro l'Antolisei assieme al Gualdi (1) hanno potuto avere l'opportunità di condurre esperimenti addirittura rigorosi. Avuto infatti un caso di un individuo affetto da quartana primitiva pura, con tipo febbrile regolarissimo e nel cui sangue si riscontravano per assidue e continuate osservazioni le sole forme del parasita della quartana, ed inoculando il sangue di questo individuo in un altro che mai aveva sofferto malaria, poterono allora, messi in tali condizioni favorevoli, riprodurre una febbre con un'incubazione di 12 giorni, che si svolse regolarmente con un tipo quartanario perfetto, e poterono all'esame del sangue dell'inoculato riscontrare e seguire l'evoluzione dell'ematozoo della quartana in tutto il suo ciclo biologico già noto.

Messi così sull'avviso che la riuscita degli esperimenti dipendeva dal modo rigoroso con cui essi venivano studiati e condotti, gli stessi autori potevano in breve comunicare un altro caso (2) nel quale con la inoculazione endovenosa di sangue malarico, contenente parasiti di forma semilunare ad individuo sano, erano riusciti a costatare nel sangue dell'inoculato l'ematozoo semilunare col ciclo evolutivo, finora creduto da molti come appartenente a questa varietà di parasiti; e dopo tredici giorni dall'inoculazione ottenere una febbre a tipo irregolarissima qual'è quella che da molti oggidì ad essa varietà si vuol riferire.

Così le conclusioni sperimentali della scuola della Clinica di Roma, per questi ultimi esperimenti ben condotti e ben riusciti, erano molto decisive, e solo alla breve distanza di alcuni mesi dai primi risultati incerti ed oscuri, l'Antolisei (3) nell'ultimo suo lavoro scriveva che "seguendo la precauzione di adoperare sangue

<sup>(1)</sup> GUALDI ED ANTOLISEI—Una quartana sperimentale—Riforma Medica 1889.

<sup>(2)</sup> Gualdi ed Antolisei—Inoculazione delle forme semilunari di Laveran *Riforma Medica* Nov. 1889.

<sup>(3)</sup> Considerazioni intorno alla classificazione dei parasiti malarici—Riforma Medica Aprile 1890 (lavoro lasciato inedito e pubblicato, dopo la morte immatura dell'Antolisei, per cura del D.re Angelini).

preso da infermi affetti sempre da infezione malarica primitiva, i risultati furono brillanti per la dottrina dell'esistenza di più varietà di parasiti malarici, poichè inoculando sangue di un infermo di terzana primitiva si riprodusse una febbre con accenno al tipo febbrile terzanario e forme parasitarie identiche a quelle inoculate; inoculando sangue di infermo di quartana primitiva si ottenne, sia la riproduzione delle forme del ciclo evolutivo dell' ematozoo della quartana, sia la riproduzione della febbre quartana; inoculando le forme semilunari tolte da infermo affetto da infezione malarica primitiva, si ottenne una febbre irregolare comune a tale varietà e con presenza nel sangue delle forme semilunari e del loro successivo sviluppo, come appunto si riscontra nelle infezioni di questa specie ". In conclusione " inoculando una cultura pura di una varietà parasitica malarica si ottenne la riproduzione della varietà inoculata " col tipo febbrile corrispondente e non si ebbe più scambio. Giustifica infine la differenza fra i risultati indecisi delle prime esperienze e quelli positivi delle ricerche posteriori, convenendo nell'errore incorso per l'impurezza dei casi scelti, essendo stati gli infermi già affetti altre volte da febbri malariche, sicchè uno stesso individuo malarico poteva contenere nel suo sangue diverse varietà adulte di parasiti malarici o per lo meno le amebe che nel primo stadio, stante le lievissime differenze, possono facilmente scambiarsi.

Sicchè la letteratura di casi veramente assodati e rigorosamente studiati non ne contava ancora che pochissimi cioè i due o tre surriferiti. E questa scarsezza apparrà giustificata se si pon mente alla difficoltà che s' incontra di trovar soggetti con febbri malariche primitive pure, e alla riluttanza che essi ed altri presentano per servire come soggetti da esperimento. Nei nostri spedali la difficoltà cresce enormemente per condurre tali esperienze.

E d'altro lato due o tre casi non possono davvero bastare per illuminare completamente dal lato sperimentale il quadro delle varietà parasitiche nella etiologia della malaria, tanto più che ancora esistono dissonanze fra gli osservatori in riguardo al lato morfologico della questione, nè tutti son d'accordo fino al presente di ammettere una stessa classifica sistematica.

Era a questo punto la questione sperimentale della malaria, quando con l'aiuto valevole dei colleghi Grassi e Feletti (che quì mi è caro ringraziare) incominciai ad intraprendere nell'uomo i primi esperimenti, dei quali alcuni già in breve pubblicati (1) e che adesso li riferirò tutti per esteso, allo scopo di contribuire a portar luce alla questione etiologica della malaria, stante le peculiari condizioni nelle quali questi esperimenti poterono essere condotti.

Il fatto messo avanti pel primo dal Gerhardt, dei successi sperimentali d'inoculazione sottocutanea di sangue malarico con risultato positivo, non confermato dalle esperienze simili, ma poco pazienti di Mariotti e Ciarocchi già accennate, veniva tentato con più fortuna e confermato da qualche esperimento nel Laboratorio di Grassi, da Calandruccio (2) e reso più tardi di pubblica ragione da Grassi e Feletti, sul resoconto del paziente stesso, come del resto più tardi avremo occasione di dire.

Volli allora anch' io ritentare l'esperimento, tanto più che mi si offriva propizia l'occasione, ed anche allo scopo di vagliare le modalità dell'esperienza.

La inoculazione ipodermica non richiede le cautele dell'iniezione endovenosa, nè induce in chi la riceve quel senso di penosa inquietitudine che produce quasi sempre quest'ultima nei pazienti. Era quindi più agevole poterne praticare parecchie in più individui.

#### ESPERIMENTO I.

Inoculazione di sangue di quartanario in individui sani.

G. Mantese, di Roccella Ionica, murifabbro, d'anni 18, lavorando alla Piana per lavori di arginazione del fiume Simeto, fu

<sup>(1)</sup> Di Mattei-Contributo allo studio dell' infezione malarica sperimentale nell'uomo e negli animali. Riforma medica Maggio 1891.

<sup>(2)</sup> Citato da Grassi e Feletti : Parassiti malarici degli uccelli—Classificazione dei parasiti malarici—Bollett Accad. Gioenia Fasc. XVIII 1891.

preso dopo 20 giorni di permanenza colà, da un accesso violentissimo di febbre, che egli credè aver preso un giorno che si addormentò in un' ora di riposo presso il fiume. Quando la dimane tornò a Catania era ancora febbricitante, sebbene sul luogo avesse preso del chinino. Stette sfebbrato fino alla sera del quarto giorno, verso le 4 p. m., quando fu preso da un secondo accesso più violento del primo, pel quale fu costretto tenere il letto.

L'esame del sangue nei due giorni di apiressia fa notare dentro alcuni globuli rossi qualche rarissima ameba, più frequente si trovano dei corpi prevalentemente a forma rotonda con granuli di pigmento piuttosto periferici; nelle consecutive osservazioni, questi corpi si vedono ingrandire, a spese del glubolo rosso, fino alla fase ultima di scissione.

Il reperto microscopico, continuato metodicamente, non lasciò dubbio sulla natura dell'ematozoo e sul tipo febbrile.

Nei due giorni consecutivi di apiressia prese 50 centigr. di chinina; ciò però non tolse che dopo i due giorni e propriamente al mattino del quarto giorno fosse colto da un terzo accesso.

Allora con siringa di Pravaz ben sterilizzata, da una delle vene superficiali del braccio destro dell'individuo, ancora febbricitante si cavarono 10 cc. di sangue, che vennero iniettati ipodermicamente al braccio di quattro individui che si sono spontaneamente prestati all' esperimento.

I quattro soggetti non avevano mai sofferto malaria, nè erano mai stati in luoghi malarici.

La quantità di sangue inoculata non fu la stessa per tutti gli individui. S'iniettarono nel primo soggetto mezzo cc. di sangue, nel secondo uno, nel terzo e nel quarto due.

Caso I. — G. P. riceve sotto la cute dell'avambraccio destro 2 cc. di sangue dell'individuo sopradetto (14 Agosto).

Il P. ho occasione di vederlo tutti i giorni in laboratorio. Faccio ad intervalli l'esame del sangue periferico, colla puntura del dito, ma sempre con risultato negativo. Egli stesso tutti i giorni misura 2 volte al giorno la sua temp. all'ascella.

Il P. s' era quasi dimenticato della iniezione patita, quando il 1º Settembre, (16 giorni dopo l' inoculazione) mentre era in Laboratorio, vien preso da brividi di freddo, indi più tardi da forte febbre che salì a 40º2, e che gli durò nove ore, cadendogli con profuso sudore. La dimane l' individuo perfettamente apirettico, un po' stanco, ritorna in Laboratorio. L' esame del sangue fa notare delle forme endoglubulari, pigmentate, piuttosto piccole e di forma piuttosto rotonda. Il giorno appresso continua l' apiressia, l' individuo è di buon umore; l' esame del sangue fa notare un reperto quasi uguale a quello di ieri, però le forme parasitarie sono aumentate di grandezza, invadendo alcune quasi il globulo rosso; si riscontra inoltre qualche forma endoglobulare con granuli di pigmento in via di centralizzarsi.

Si prevede un secondo accesso: infatti il 4 Settembre verso le 11 a. m. l'individuo avverte senso di freddo che va sempre aumentando e indi è preso da febbre che raggiunge 40°. Il P. dice che il freddo è sopportabile, le unghia non sono molto cianotiche, la febbre non gli ha prodotto lo stordimento della prima volta. L'esame del sangue, dopo circa 4 ore dall'accesso, fa notare delle forme endoglobulari senza pigmento, ma molto scarse, oltre ancora qualche rarissima forma pigmentata.

L'individuo credendo che la febbre lo lasciasse da sè non piglia chinino. Ma dopo altri due giorni di completa apiressia, durante i quali l'esame del sangue aveva mostrato molte forme di quartana, dalle piccole alle grosse, rotonde, endoglobulari e pigmentate, il 7 Settembre alle 5 del mattino, mentre l'individuo era ancora al letto fu svegliato per freddo agli arti inferiori, dopo il quale sopravvenne la febbre. La temperatura salì a 39°5, per cadere completamente verso le 3 p. m. con sudore. L'esame del sangue, fatto poco dopo, lasciò scorgere delle rare forme di scissione che si resero mano mano più rare fino a scomparire negli esami successivi.

Il giorno 10 verso le 9 a. m. è preso da un altro accesso fortissimo, la temp. salì a 40°, la febbre gli durò 16 ore e lasciò l'infermo spossato; Fu allora che egli si decise di pigliare il chinino per prevenire ulteriori accessi, e difatti la febbre non tornò più (Vedi tavola, Tabella termografica 1ª).

Caso II.—N. Parisi è l'altro individuo che ebbe una iniezione ipodermica al braccio di cc. 2 di sangue del quartanario.

Il 25 Agosto, dopo 11 giorni dall'inoculazione, il soggetto che è un ragazzo di 14 anni, fu preso alle 10 a. m. da un accesso mite di febbre, nel quale la temperatura salì a 39°5, e gli durò tutto il giorno e anche la sera, declinandogli con scarso sudore. L'esame del sangue che si ebbe occasione di fare, quasi dopo due ore dall'accesso, faceva ancora notare in discreto numero le forme di scissione che negli esami successivi andarono mano mano a scomparire.

Il giorno dopo l'accesso, cominciarono invece a notarsi le forme endoglobulari pigmentate, piccole regolari e nel giorno consecutivo le forme mature più grandi ed irregolari con il pigmento a zolla verso il centro.

Non si ebbe dubbio, dall' esame microscopico, di rilevare la varietà del parasita malarico con cui si aveva da fare che era appunto quello della quartana; ed infatti la dimane, il 28 il ragazzo verso le 4 p. m. ebbe un secondo accesso che fu più forte del primo, la temperatura ascese a 40°.

Si decise troncare la febbre amministrando chinino, per via della bocca (1 grammo bisolfato in 3 cartine), ma ad onta di ciò la febbre ritornò il 31 Agosto alle due del mattino, piuttosto mite 39° 2. L'esame del sangue lasciò notare nelle sue diverse fasi di sviluppo l'ematozoo della quartana. Continuata l'amministrazione dei sali di chinina la febbre non tornò più. (V. tavola, Tabella termografica 2ª.)

Caso III. — F. S. riceve 1 cc. di sangue del quartanario, al solito sotto la cute dell' avrambraccio destro. Lungo due mesi che stette sotto la nostra osservazione non ebbe nulla a soffrire.

Caso IV.—E. D. M. riceve sotto la cute del braccio destro l'iniezione di mezzo cc. di sangue del quartanario. Sono passati parecchi mesi dall'iniezione, e l'individuo non ha nulla sofferto. L'esame del sangue fatto a varie riprese è stato sempre negativo.

A diverse considerazioni di non lieve interesse conduce questa prima serie d'esperienze. Si confermano prima d'ogni altro gli esperimenti del Gerhardt e di Calandruccio della possibile trasmissione della malaria per via della inoculazione ipodermica di sangue malarico, fino a quest' ora trascurata dagli esperimentatori, i quali, forse sotto la poco favorevole impressione dei primi esperimenti negativi, hanno messo da parte questa via importante di trasmissione, ricorrendo sempre alla venosa. Non si nega però che la via ipodermica non conduce sempre e colla stessa costanza della via endovenosa a risultati positivi. Ed in forza dei miei due esperimenti negativi, dove s'era iniettato in un soggetto mezzo cc. e in un altro 1 cc. di sangue, io credo dover ammettere che la quantità di sangue inoculato e per esso la quantità degli elementi parasitarî contenuti, debbono molto influire alla riuscita dell' esperimento. Infatti mentre colle iniezioni endovenose anche con piccole quantità di sangue tutti i parasiti malarici entrano nel circolo, ove compiono la loro evoluzione, colle iniezioni sottocutanee invece è assai probabile che una parte di essi venga distrutto in sito, come pensa anche il Mannaberg.

L'altro fatto ancora più importante è quello che col sangue dell'infermo affetto da quartana primitiva si produsse in due casi una quartana tipica. Viene così ad avvalorarsi sempre più il concetto della esistenza di più varietà di parasiti malarici, e che quando si ha la fortunata occasione di aver da fare con individui con infezione malarica primitiva pura, il risultato positivo assume la costanza di una legge.

Noi abbiamo potuto nell' infermo quartanario, per via dell' esame metodico del sangue, seguire il ciclo evolutivo dei parasiti malarici della quartana e il corrispondente tipo febbrile, sempre tipico per parecchio tempo; e questo si costaterà sempre in quegli individui che soggiornano in luoghi dove i parasiti malarici si trovano a vivere più spesso separati.

#### ESPERIMENTO II.

Inoculazione di sangue malarico con semilune in individuo sano.

M'ero già deciso, stante le non poche difficoltà che s'incontrano in questo genere di ricerche, di lasciare ad altri il compito di lavorar più largamente e in circostanze più favorevoli sull'argomento, quando mi occorse di studiare il seguente caso, del quale riferisco in breve la importante storia clinica, e col quale potei condurre una sola esperienza.

Fui il 10 Settembre chiamato presso un ragazzo quindicenne P. Conti di povera famiglia, il quale lavorava alla Piana. Racconta l'infermo che da quattro mesi aveva preso colà le febbri, che gli venivano ogni giorno, precedute da brividi e seguite da sudore; queste febbri persistevano per 3, 5, 6, 8 giorni anche ad onta del chinino del quale durante la febbre faceva largo uso, per poi dargli una tregua di 10, 15 giorni. Ora le febbri gli erano ritornate ed egli era già da quattro giorni a casa colla febbre addosso. Il piccolo paziente aveva la febbre alta; nella giornata aveva avuto 2 forti epistassi, alle quali anche prima con frequenza andava soggetto; e ci volle ben poco perchè avessi a persuadermi che ero dinanzi a un caso di infezione malarica. Senz'altra preoccupazione e senza esame di sangue, prescrissi 60 centigrammi di chinina in due volte, per più giorni, durante i quali, la febbre scomparve.

Non avevo d'allora riveduto il piccolo infermo quando dopo 8 giorni fui richiamato. Il ragazzo era stato ripreso dalla febbre, e gli era sopravvenuta l'epistassi.

Pensai allora di fare l'esame del sangue proveniente dalla puntura del dito e da quello dell'epistassi. Il reperto era uguale : globuli rossi molto pallidi, aumento di leucociti, rare forme di piccole emamebe endoglobulari senza pigmento, qualche forma semilunare di Laveran. Questo reperto è identico per altri giorni appresso, e per il tempo non breve, durante il quale venne tenuto in osservazione.

Mi decido inoltre d'inoculare ipodermicamente il sangue prove-

niente dall' epistassi. Dopo aver, con piccoli batuffoli di ovatta sterilizzata imbevuti in soluzione debole di acido borico, fatta la pulizia delle narici, e ripetuto il trattamento con altri batuffoli imbevuti d'acqua sterilizzata, si facevano fuoruscire le prime gocce di sangue dal naso, e si raccoglievano le altre in un tubo da saggio sterilizzato, riempito per circa 2 cc. di acqua distillata sterilizzata e tenuta alla temperatura di 37°. In qualche minuto si raccoglieva tanto materiale da poter fare parecchi esperimenti. Io ebbi l'opportunità di poterne condurre un solo.

Caso I.—Il 18 Settembre alle ore 2 p. m. inoculo sotto la cute di due punti dell'avambraccio destro 4 cc. di sangue (2 cc. di sangue in 2 cc. di acqua sterilizzata) al giovane N. Petralia, falegname che si presta spontaneamente alla inoculazione. Il soggetto non ha mai sofferto febbri malariche, nè è stato mai in luoghi palustri.

Per ben circa 14 giorni dalla inoculazione nulla ebbe a soffrire. Il 3 Ottobre verso le 11 a. m. egli è preso da cefalea, malessere, nausea, vomiti: avverte brividi di freddo ed indi è preso da febbre. La temperatura non fu molto elevata, 39° 5 e reclinò sulla mezzanotte con sudore. La dimane alle 4 p. m. è preso nuovamente da brividi, la temperatura salì a 40°, per ridiscendere a 36,° 5 dopo circa 7 ore, reclinando con lieve sudore. Il 5 verso le 6 p. m. un nuovo accesso: la temperatura sale a 39,° 8 per cadere verso il mattino del 6. Dopo due giorni di apiressia perfetta l'infermo il giorno 9 ha un altro accesso più mite dei precedenti: la temperatura sale a 39° 2, non avvertì brividi forti, sebbene fosse abbattuto. Il 10 la temperatura si mantenne a 38° 5 per parecchie ore e poi questa andò mano mano scendendo fino a ridursi a 36,° 8.

Dopo 5 giorni di perfetta apiressia, il 16 ebbe un nuovo accesso in cui la temperatura, raggiunse 39° senza brividi iniziali. Si amministra perciò nelle ore di sera un grammo di chinina in tre volte, e mezzo grammo alla mattina del 17. Ad onta di ciò durante il giorno verso le 11 a. m. ebbe un ultimo accesso; nel quale la temperatura salì a 38° 5. Dopo quel giorno però prese quotidianamente chinino, accompagnato da una cura corroborante, e così d'allo-

ra non ha avuto più recidive (V. tavola, Tabella termografica 32.)

L'esame del sangue fatto accuratamente e a varie ore del giorno ha dato il seguente reperto che per brevità riassumiamo. Negativo, durante tutto il tempo che decorse dall'inoculazione al primo accesso febbrile. Lo stesso giorno dell'accesso, prima e dopo di questo, forme endoglobulari senza pigmento e piuttosto numerose, non manca qualche forma ovale endoglobulare con granuli di pigmento al centro. Quasi identico reperto fino al giorno 10. Il giorno 11 oltre le forme endoglobulari senza pigmento che erano già scarsissime si nota qualche forma parasitaria a semiluna. La dimane queste forme semilunari aumentano, e qualcuna si mostra con granuli di pigmento. Dall' 11 al 17 le forme semilunari si fanno più scarse, e si mostra più frequente qualche forma ovale con granuli di pigmento al centro. Dal 17 in poi si notano le stesse forme ma assai rare, e qualche giorno dopo, l'esame è perfettamente negativo, specialmente in questo ultimo tempo. La graduale scomparsa delle varie forme comincia dall' amministrazione del chinino.

Questa osservazione ci porta anch' essa a considerazioni di rilievo. Infatti da essa si desume che inoculando sangue malarico con forme semilunari di Laveran si è riprodotta, dopo una incubazione di 14 giorni, una febbre, che non mostra alcun andamento ciclico ma bensì un tipo irregolarissimo; che essa febbre dapprima resiste, per poi cedere definitivamente ai sali di chinina: e che l'esame del sangue fa notare dapprima, nello stesso giorno dell'accesso, delle piccole forme endoglobulari senza pigmento, e che dopo 23 giorni dall' inoculazione e dopo 9 dal primo accesso febbrile fa notare le prime forme semilunari che vanno a crescere prima e a diminuire più tardi, fino a completa scomparsa per via del chinino.

Adunque riassumendo se noi diamo uno sguardo all'andamento febbrile lo troviamo irregolarissimo, come rilevasi meglio dalla tabella grafica che riguarda il tipo di febbre del soggetto inoculato; e se consideriamo i parasiti trovati vediamo che

essi nella loro forma e ciclo sono simili a quella varietà, rappresentata, nella sua fase di maggiore appariscenza, dalle semilune di Laveran e descritta nelle febbri a tipo irregolare.

Così questa forma parasitaria verrebbe a considerarsi anche essa, come una varietà a sè, che inoculata si riproduce col tipo di febbre che ad essa si lega.

Questa osservazione molto analoga a quella di Gualdi ed Antolisei, viene a confermarla e ad assodare il concetto delle diverse varietà dei parasiti malarici e della loro indipendenza nelle diverse manifestazioni cliniche nell'uomo.

Ma gli esperimenti finora condotti riguardavano come abbiamo veduto la inoculazione di forme parasitiche malariche in un individuo sano. Sulla base di queste esperienze io ho voluto fare un passo più avanti, cioè inoculare una varietà parasitica malarica ben nota e determinata in individui che erano statì o che erano tuttavia affetti da altri tipi di febbre malarica, anch' essi ben studiati, onde veder meglio se esiste una vera indipendenza fra le diverse varietà parasitiche malariche, nella occasione di una coesistenza di diverse forme parasitiche ben note nello stesso individuo.

#### ESPERIMENTO III.

Inoculazione di sangue malarico in individuo malarico Iniezione di sangue con semilune in individuo quartanario

Il caso presente si riferisce a due individui d'infezione malarica primitiva, seguiti con quotidiane e reiterate osservazioni del sangue e rispettivo tipo febbrile dai colleghi Grassi e Feletti e da me che da lungo tempo li studiavamo. Non esisteva quindi alcun dubbio sul reperto del sangue dei due soggetti dei quali aggiungo quì in breve la storia clinica. Ambedue i soggetti, si sono prestati volontariamente allo esperimento, legando anch' essi vivo interesse alla questione.

S. P. d'anni 22 non ha sofferto fin dalla nascita alcuna malattia. Nel luglio, per ragioni di lavoro recatosi in luoghi malarici, dopo 12 giorni dal suo arrivo, fu colpito da una febbre preceduta da brividi e che cessò con abbondante sudore; la febbre ritornò la dimane per mantenersi irregolare per più tempo. Tornato in Catania prese del chinino e la febbre gli cessò per alcuni giorni ma per ricomparirgli più tardi. La tabella termografica dell' individuo c' indica che la sua febbre ha un decorso irregolarissimo. Due, tre, quattro giorni di febbre fortissima, durante i quali la temperatura saliva a 40°-41°, erano seguiti da perfette apiressie per 8-10 giorni, le quali a loro volta erano seguite da altri accessi per altri 1-2 giorni con temperature di 39°-40°, per dar luogo a nuove e più lunghe apiressie di 10-15-20 giorni.

L'esame del sangue accuratamente seguito per alcuni mesi e per ripetute volte nello stesso giorno, non fece rilevare altro e costantemente delle forme semilunari, accompagnate ora da piccole forme endoglobulari apigmentate ed ora da qualcuna, benchè rara, con granuli di pigmento verso il centro.

Per ben due mesi, durante i quali si è condotta la osservazione quotidiana del soggetto il reperto del sangue è stato sempre lo stesso.

P. A. è l'altro individuo di anni 15 il quale fino dall'infanfanzia non ha sofferto alcuna malattia. Dal Giugno all' Agosto 1889 dimorò in luoghi malarici ove contrasse una febbre quartana tripla, che si protrasse con lievi remittenze fino all' 7 Gennaio 1890 e mantenendo da ultimo il tipo di quartana semplice.

L'individuo trascurava la sua febbre, non prendeva medicine. La febbre intanto gli veniva con brivido iniziale nelle ore a. m. e cadeva nelle ore p. m. con profuso sudore, dopo aver raggiunto una temperatura oscillante, fra 40° e 40°5.

Il sangue, oggetto di accurate osservazioni durante il lungo tempo che frequentò i Laboratori di Zoologia, di Clinica propedeutica e quello d'Igiene, diede il seguente reperto: dopo l'accesso si notavano forme endoglobulari pigmentate, piccole piuttosto a contorni regolari e più tardi forme più mature più grandi, meno regolari, con accumuli di pigmento verso il centro e qualcuna con accenno di segmentazione; e poi poco prima dell'accesso le solite forme di segmentazione già compiuta, tutto il ciclo insomma del parasita della quartana.

Il 31 Gennaio 1890 l'individuo non ebbe la febbre aspettata, non ebbe brividi e la temperatura, si tenne quel giorno normale. Nel sangue con l'avvenuta apiressia le amebe della quartana diventarono mano mano più rare. In questo stesso giorno s'iniettano per la via endovenosa, nella vena basilica del braccio destro di quest'individuo quartanario, poco meno di 2 cc. di sangue preso con le solite cautele dalla vena mediana del braccio destro dell'individuo S. P. semilunare e di cui abbiamo riferito in precedenza la storia.

Il quartanario così inoculato non ebbe a risentir nulla dall'iniezione subita, nemmanco quella temporanea elevazione di temperatura segnalata in qualche caso dagli sperimentatori, come probabile reazione di questa.

L'esame del sangue fatto accuratamente a varie ore e controllato dai colleghi Grassi e Feletti, e le variazioni di temperatura diedero il seguente risultato che quì trascrivo in succinto.

Nei primi giorni dopo l'inoculazione le amebe della quartana divennero rarissime fino alla loro totale scomparsa.

La temperatura fino al 16 Febbraio si mantenne con piccole variazioni di nessuna entità.

D'allora nel sangue si cominciarono a riscontrare delle piccole forme endoglobulari senza pigmento, dapprima rare (dal 16 al 20 Febbraio) poi per qualche giorno consecutivo più numerose (21-22 Febbraio) per infine scemare sempre più, fino al 25, giorno in cui si riscontrarono per la prima volta le forme semilunari, le quali poi si protrassero per lungo tempo.

La temperatura che fino al 16 Febbraio s'era mantenuta normale, cominciò a mostrare dal 16 al 20 delle oscillazioni più marcate che andavano fino a 38°. E l'individuo, che al giorno 16 sta-

va discretamente bene, cominciò più tardi ad avvertire stanchezza, cefalea, nausea, inappetenza, tanto che pigliava il letto.

Il 21, dopo 6 giorni circa dalla nuova comparsa delle piccole forme endoglobulari rotonde, e cinque giorni prima della comparsa delle forme semilunari nel suo sangue, cioè dopo 21 giorni dalla subita inoculazione e dopo circa 5 dai primi disturbi febbrili che cominciarono dopo 16 giorni della detta inoculazione, e che coincisero con la presenza delle forme endoglobulari, l'individuo si svegliò con febbre altissima che lo aveva assalito nella notte, preceduta da forti brividi. Al mattino la temperatura era di 40° 5 e verso il mezzogiorno essa si rimetteva con abbondante sudore.

Il 22 apiressia e forme endoglobulari nel sangue.

Il 23 e il 24 nelle ore a. m. la temperatura si eleva a 38° per cadere nelle ore di sera di essi giorni.

Il 25 apiressia completa, nel sangue comparsa delle semilune.

Dal 25 al 28 continua l'apiressia, continua la presenza delle semilune.

Dal 29 in poi elavazioni termiche variabili, senza costanza, senza forma, tenendo insomma per un certo lasso di tempo, un andamento irregolarissimo, da non fare risaltare un tipo caratteristico qualunque. Non vi fu più nessun accenno di ritorno al tipo di febbre quartana primitiva (v. tav. Tab. termografica IV).

Dopo parecchi mesi l'individuo fu sottoposto a cura rigorosa in seguito alla quale scomparvero le forme semilunari e le endoglobulari, e con esse la febbre.

Riassumendo dalla presente osservazione ricaviamo i seguenti fatti che riteniamo importanti.

Dalla inoculazione ai primi disturbi febbrili decorsero 16 giorni, per poi aversi dei forti accessi dopo 21 giorni. La curva termica si mostrò durante questo periodo e dopo, molto irregolare.

Nel sangue, dapprima completa scomparsa delle forme quartanarie : comparsa delle prime forme endoglobulari senza pigmento dopo 16 giorni dall'inoculazione, e comparsa di semilune dopo 25 giorni da essa: coincidenza delle forme endoglobulari senza pigmento con i primi disturbi febbrili. Oltre le forme semilunari si costatarono altre forme ovali, con pigmento a corona, proprie del ciclo biologico di questa varietà di parasiti malarici.

Colla inoculazione dunque di sangue, contenente forme semilunari, in un individuo già malarico a tipo quartanario, si è ottenuta una febbre a decorso irregolare, e la rispettiva riproduzione delle forme semilunari, con tutto il ciclo biologico ad essa varietà parasitaria appartenente.

È questo il primo caso finora descritto d'inoculazione di una varietà di parasiti malarici ben noti nel sangue di altro individuo malarico con altra varietà di parasiti malarici anch'essa ben determinata. E da esso caso si ricava che neanco quando si esperimenta sopra individui malarici ci è dato di poter vedere che una varietà si muti in un'altra, anche se si segue l'individuo con osservazioni rigorose del suo sangue per intervalli lunghi di tempo.

Ma di ciò ci occuperemo più diffusamente dopo aver dato luogo allo svolgimento della seguente seconda osservazione.

#### ESPERIMENTO IV.

#### Inoculazione di sangue di quartanario in individuo con semilune

Il seguente caso si riferisce a uno degli individui precedenti cioè al P. A. che aveva, come abbiamo già riferito nella sua storia clinica, delle febbri a tipo quartanario (quartana or tripla or semplice) e nel sangue le forme parasitiche caratteristiche dell' ematozoo della quartana; e a un secondo individuo malarico semilunare P. S. di cui adesso daremo brevemente qualche accenno.

Quest' individuo semilunare ha una storia molto semplice che si riassume in brevi parole. Individuo di anni 19, nessuna labe ereditaria, nessuna malattia pregressa.

Lavorando per ragion del suo mestiere in contrada malarica prese le febbri. Queste febbri si mantennero con tipo irregolarissimo per circa 6 mesi. Egli prese le febbri verso la fine di Ottobre e da quell' epoca sino alla fine di Marzo fu sotto la osservazione dei colleghi Grassi e Feletti, che ne esaminavano quotidianamente il sangue e l'andamento febbrile. Fin da quando si fece l'esame del sangue la prima volta si poterono osservare le semilune oltre delle altre piccole forme endoglobulari senza pigmento. Per il lasso di tempo di 6 mesi il reperto del sangue fu sempre costante, lasciandoci notare le forme predette. Negli ultimi tempi però le semilune cominciavano a vedersi più scarse.

Durante questo lungo periodo di tempo, l'esame del sangue ci faceva confermare sempre più nel criterio che le forme semilunari e le altre del ciclo non si trasformano in verun'altra. L'individuo dopo 6 mesi che non si era allontanato mai dalla nostra osservazione era sempre semilunare, ed eravamo quindi molto ben sicuri della purezza del caso sul quale si esperimentava.

La febbre come abbiam detto era al solito irregolarissima, colpiva l'individuo all'improvviso, senza che questi l'aspettasse. Ora erano dei lunghi intervalli di apiressia, framezzati da 1-2-3 giorni di febbre, con accessi febbrili che si ripetevano qualche volta 2 volte nello stesso giorno, ora erano dei brevi intervalli con accessi più vicinì o più isolati.

In quanto all'altro individuo quartanario la sua storia clinica ci è già nota, come anche ben noto è il reperto del suo sangue.

Avevamo dunque individui, studiati per lungo tempo, con infezione malarica primitiva, due casi veramenti puri, l'uno con febbri irregolari e con l'ematozoo semilunare nel sangue, l'altro con febbre a tipo quartanario regolare e con l'ematozoo della quartana nel sangue.

Il 20 Marzo giorno d'apiressia del semilunare e del quartanario, vengono inoculati per via endovenosa all'individuo semilunare, in una delle vene superficiali del braccio, 2 cc. circa di sangue del quartanario.

Il semilunare nulla ebbe a soffrire dall' iniezione, come fatto reattivo, nessuna elevazione di temperatura nè dopo poche nè dopo molte ore dall' iniezione.

Dal 21 in poi il sangue di questo individuo è oggetto di lunghe e reiterate osservazioni giornaliere. Anche la temperatura è rigorosamente presa più volte al giorno metodicamente.

Riferisco in breve le osservazioni microscopiche e relative termometriche.

Dal 21 Marzo al 3 Aprile cioè per lo spazio di 14 giorni, il reperto del sangue si può compendiare in brevi parole. Le semilune che erano discretamente numerose prima dell'inoculazione sono diventate sempre più scarse fino alla completa scomparsa, le forme endoglobulari senza pigmento che erano già scarse anch'esse diminuirono sempre più fino a scomparire, e la loro scomparsa precedette di qualche giorno le forme semilunari.

In questo spazio di tempo di 14 giorni la temperatura oscillò sempre sul normale con variazioni insignificanti di alcuni decimi di grado sopra o sotto 37°.

Il 4 Aprile al mattino, l'esame del sangue dell'individuo che continuava nel suo stato di apiressia, lasciò scorgere delle forme endoglobulari senza pigmento: qualcuna lasciava vedere leggieri movimenti ameboidi ma molto torpidi, qualche forma in via di scissione.

Da questo reperto che ci sorprese non poco si argomentò vicino l'accesso. Non passarono infatti alcune ore che l'individuo fu preso da forte cefalea, da brividi fortissimi, da nausea, da vomiti, infine da un accesso di febbre violenta, durante il quale verso mezzogiorno la temperatura era salita a 40° 2.

Alla sera era ancora di 39° ma già cominciava più tardi a reclinare con profuso sudore.

Il 5 l'esame del sangue fa notare globuli rossi con forme endoglobulari piccole pigmentate e piuttosto rotonde, e il 6 aumento di forme pigmentate ma più grandi e a contorni irregolari, mancanza di forme endoglobulari senza pigmento.

La temperatura nei 2 giorni predetti, 5-6, si rimise quasi al normale mantenendosi anzi alcuni decimi sotto 37°. Si ebbe così due giorni di perfetta apiressia.

Il giorno 7 al mattino l'esame del sangue fa notare la scomparsa delle forme pigmentate, qualche rarissima forma endoglobulare senza pigmento.

La temperatura intanto che al mattino è di 36° 8, si elevò a mezzogiorno a 40°. L'accesso febbrile però fu più mite, essendo esso durato non molte ore come il primo.

Per esser breve, altri due giorni di apiressia (8-9) con forme nel sangue uguali a quelle già descritte nel primo periodo apirettico ed altro accesso febbrile il giorno dopo (il 10) con forme parasitiche malariche endoglobulari e senza pigmento.

Il malato piglia del chinino. La febbre gli recidiva spesso e dopo 15 mesi, durante i quali egli non si è mai allontanato da Catania, ed è rimasto sempre sotto la nostra osservazione egli ha ancora febbri a tipo quartano! con periodi più o meno lunghi di apiressia dovuta al chinino.

Così riassumendo abbiamo che in seguito alla inoculazione del sangue quartanario, nell' individuo semilunare, le forme parasitiche relative in questo esistenti, sono divenute dapprima rare per scomparire più tardi completamente; che dalla inoculazione alla comparsa del primo accesso febbrile decorsero 15 giorni: che si riprodusse una febbre quartana tipica: che nel sangue le prime forme del parasita della quartana si videro dopo circa 15 giorni dalla inoculazione e che indi si costatarono tutte le altre forme del ciclo biologico di questo ematozoo.

Da questa seconda esperienza che allarga ancora di molto le vedute intorno alla etiologia della malaria e che conferma il risultato della prima osservazione, si ricava eziandio che l'ematozoo del la quartana, introdotto anche in un individuo malarico avente in atto altre forme parasitarie ben conosciute (semilune) può benissimo riprodursi, indipendentemente dalle forme parasitiche primitive esistenti, e senza in nulla modificarsi nel suo ciclo biologico puo

riprodurre clinicamente il tipo febbrile che ad esso ematozoo si lega.

È molto probabile adunque che nell'infezione malarica un nuovo parasita ciclico che penetri nel sangue possa a volte e in speciali condizioni, non certo molto facilmente determinabili, arrestare le manifestazioni di vita e di sviluppo di un altro preesistente od avere su esso la prevalenza, per poi quest'ultimo dopo un periodo più o meno lungo di tempo e in seguito a determinate condizioni dell' organismo uscire dallo stato latente e seguire o contemporaneamente a quello secondo penetrato o dopo l'esaurimento di quello, la sua evoluzione naturale con la forma clinica relativa.

Troverebbe così naturale spiegazione la prima sorpresa di Gualdi ed Antolisei (1) nel caso da loro studiato nel 1889 (2) dell' individuo Lupi; nel quale, essendo egli stato inoculato il 10 Maggio con sangue preso da quartanario, ma che aveva sofferto precedentemente diverse febbri malariche a vario tipo, gli autori videro insorgere verso la fine di Settembre (cioè dopo 5 mesi circa dall' inoculazione) un'ultima recidiva, durante la quale l'infermo senza essere uscito dall' Ospedale e senza la possibilità di una reinfezione, presentava nel sangue oltre alle amebe anche forme semilunari, ovoidi, rotonde e flagellate.

Come eziandio troverebbe controllo sperimentale l'altro caso di Antolisei ed Angelini (3) osservato in persona di Isopi Luigi, il quale, dopo aver sofferto per parecchi anni febbri malariche a vario tipo, si presentava all'Ospedale per guarire di una quartana tipica, controllata dal relativo reperto microscopico del sangue. Però la quartana dopo vari accessi si esauriva spontaneamente e con essa coincideva la scomparsa delle forme parasitarie della quartana, allorquando dopo varì giorni di apiressia, avendo preso per ordine dei medici un bagno di pulizia piuttosto freddo, veniva colto da brividi e da febbre alta, persistente alla chinina e non più a ti-

<sup>(1)</sup> Antolisei—Considerazioni intorno alla classifica dei parasiti della malaria (*Rif. med. Apr.* 1890).

<sup>(2)</sup> Gualdi ed Antolisei—Due casi di febbre maiarica sperimentale—(lav. cit.) (3) Archivio italiano di Clinica Medica—Milano 1890.

ATTI ACC., VOL. VII, SERIE 4.ª — Memoria I.

po quartanario, ma assumendo un andamento irregolare e con presenza nel sangue, prima di forme endoglobulari senza pigmento e poi di forme semilunari (1).

Troverebbero così infine spiegazione tutti i molteplici casi impuri che accrebbero le difficoltà nello studio dell'etiologia dell'infezione malarica. E troverebbe controllo sperimentale il fatto rilevato dalla Clinica ed espresso dall'Antolisei (2) delle possibili coesistenze di più varietà di parasiti malarici nello stesso individuo, affetto più volte da infezione malarica, sebbene a volte nel sangue periferico, che è quello che viene preso ordinariamente in osservazione, non se ne mostri che una forma, spesso causa della febbre più recente, mantenendosi le altre in uno stato di latenza e in altri organi, per aspettare momenti determinati, come causa del loro sviluppo e della loro rapida riproduzione e presenza nel sangue. E così per effetto della terapia l'infermo potrà guarire di una data forma per potere andare incontro ad altre recidive per altre forme latenti e resistenti.



Contemporaneamente a queste mie esperienze, nel Laboratorio di Zoologia del Grassi altre se ne conducevano dal Dott. Calandruccio sullo stesso indirizzo di quelle da noi praticate e descritte nella prima serie di queste ricerche, a proposito delle inoculazioni di sangue malarico in individui sani.

Una di queste osservazioni sperimentali è riferita con parole dello stesso Calandruccio in una comunicazione preliminare di Grassi e Feletti (3).

Il Calandruccio ha eseguito su sè stesso l'esperimento.

Il 10 Dicembre 1890 da un malarico affetto da quartana ora tripla, ora semplice, tolse 1 cc. di sangue e se lo iniettò ipodermi-

<sup>(1)</sup> È noto come individui con febbre malarica della quale si sono guariti o creduti tali per cure specifiche o per apiressie di mesi ed anni siano stati colpiti da recidive in seguito a diverse cause, p. es. per traumatismo del parto (Cuzzi) pel puerperio (Macario) per influenza di un purgante (Torti) per salassi (Ramazzini) per un primo bagno (Hertz) ecc.

(2) lav. preced. cit.

<sup>(3)</sup> Grassi e Feletti—Nuova contribuzione allo studio della malaria. Bollett. Acc. Gioenia Genn. 25 1891.

camente al suo braccio sinistro. Per 17 giorni consecutivi all'iniezione stette sempre bene; al 18<sup>mo</sup> giorno fu colpito da un accesso di febbre malarica che si ripetè per qualche tempo con tipo quartano ora semplice ora triplo. Il reperto microscopico del sangue continuato per parecchio tempo confermò la diagnosi di quartana.

Il Calandruccio non aveva mai sofferto malaria, nè era stato mai in luoghi palustri. Il chinino troncò subito la quartana.

Dopo qualche tempo, il Calandruccio guarito perfettamente volle ripetere su se stesso un altro esperimento. Egli da un infermo affetto da infezione malarica primitiva con febbre irregolare e nel cui sangue, studiato accuratamente per lungo tempo, non si riscontravano che semilune, ne cava circa 1 cc. e se lo inietta ipodermicamente al braccio. Dopo 15 giorni fu colpito da un 1º accesso di febbre ed indi da altri accessi senza tipo regolare. L' esame del sangue ripetuto metodicamente gli fece riscontrare oltre alle forme endoglobulari di piccole amebe, le forme semilunari. Guarì di queste febbri con il chinino (1).

È naturale che queste esperienze per il rigore di come furono condotte sono scevre di qualunque obiezione e meritano anch' esse speciale considerazione.

Dopo queste nostre esperienze veniva alla luce il lavoro del Bein (2) dal quale si rileva che anch' egli fin dal Maggio 1890 aveva cominciato ad iniziare nelle cliniche di Leyden e Senator delle esperienze sul medesimo indirizzo.

Le sue inoculazioni sperimentali sono 8; in 4 delle quali il risultato fu completo, in 2 il risultato fu dubbio, in 2 fu negativo. Dei 4 casi ben riusciti, e dei quali ci occupiamo, qui, più diffusamente per considerazioni speciali che si devono fare nella discussione dei casi, l'inoculazione in un caso fu endovenosa, negli altri tre sottocutanea; negli altri casi dubbii e negativi l'inoculazione era stata ugualmente sottocutanea. Il periodo d'incubazione oscillò da 9 a 12 giorni.

<sup>(1)</sup> Il D.r Calandruccio ne ha eseguite delle altre con risultati sempre positivi. Le sue osservazioni complete saranno rese tra breve di pubblica ragione.
(2) Bein—Aetiolog. u. experim. Beiträge zur malaria. Charité Annalen XVI Iahrg.

Da una paziente malarica sofferente febbre a tipo terzano cava 2 cc. di sangue e lo inietta per la via endovenosa in un individuo che mai aveva sofferto malaria e degente all'Ospedale perchè affetto da linfosarcoma. Dopo 11 giorni l'infermo presenta una febbre che si mantiene a tipo quotidiano per parecchio tempo finchè non fu domata dalla chinina.

Da questo individuo, reso così malarico sperimentalmente con febbre a tipo quotidiano, durante il periodo febbrile viene cavato del sangue ed iniettato sottocutaneamente in altri due individui degenti in Clinica per malattie croniche.

Dopo 9 giorni questi due individui inoculati sono colpiti da febbre che in uno mantenne il tipo terzano primitivo, e nell'altro mantenne prima il tipo terzano (4 accessi) e indi il tipo quotidiano,

È intanto a notare che l'esame microscopico del sangue era, per quanto riguarda le forme parasitarie malariche, identico nei due soggetti, ed anche identico a quello dell'individuo che servì da fonte d'innesto, e che a sua volta era stato inoculato col sangue del terzanario.

Il 4º caso appartiene ad un individuo degente in Clinica, che venne inoculato con sangue preso da individuo malarico sofferente una febbre intermittente quotidiana (?) Dopo 12 giorni l'individuo è colpito da febbre che ripetè il tipo quotidiano. L'esame del sangue fa notare nell'inoculato forme simili a quelle iniettate, le quali non presentavano differenza alcuna con le forme parasitarie della paziente terzanaria.

I risultati del Bein, benchè interpretati dall'Autore sotto un punto di vista che noi non dividiamo, sono del resto ugualmente importanti.

Il Bein basandosi sul fatto che in seguito alla inoculazione di sangue terzanario si ottenne febbre a tipo quotidiana e che per la inoculazione di sangue di questo individuo si riprodusse il tipo terzanario e il quotidiano, viene alla conclusione, un po' precipitata se vuolsi, che per via dell' innesto di una febbre quotidiana si può ottenere una terzana e viceversa. E così, dice l' Autore, il concetto del Golgi dei differenti tipi di parasiti malarici corrispondenti ai

diversi tipi febbrili, almeno per quanto riguarda la Terzana e la Quotidiana non verrebbe affermato; tanto più, sempre secondo lo Autore, perchè una differenza delle forme parasitarie nei due tipi febbrili non venne constatata.

Sono in vero diversi gli appunti che al Bein si debbono fare, ed io mi unisco con tutto quanto saggiamente il Mannaberg (1) gli osserva nel suo importante lavoro.

Ed infatti, appunto perchè l'esame del sangue nei due tipi febbrili era lo stesso, doveva il Bein mettersi sull'avviso che aveva da fare con una terzana che si ripeteva ora come terzana semplice ora come terzana doppia, e non erano che due generazioni del parasita della terzana che compievano alternativamente il loro ciclo con 24 ore d'intervallo nel tipo quotidiano osservato.

Nelle forme febbrili osservate in clinica, ed anche spesso nelle febbri malariche prodotte sperimentalmente, avviene molto spesso di vedere che una quartana semplice passi in una quartana doppia o tripla, o una terzana semplice diventare doppia.

In ciascuno di questi casi, si sa bene, il parasita che produce il tipo fondamentale è sempre uno, ma le generazioni di esso possono essere due o tre (due nel caso in specie) e compiere il loro ciclo di sviluppo sempre nello stesso periodo di tempo, modificando intanto apparentemente la forma fondamentale del tipo.

Il concetto del Golgi non verrebbe adunque per le osservazioni del Bein infirmato, ma sempre più avvalorato. Se Bein invece avesse visto una terzana diventare quartana o viceversa, allora i suoi apprezzamenti avrebbero avuto valore. Ed è infine abbastanza chiaro, per ognuno che coltiva da qualche tempo quest' argomento, per rilevare che i risultati sperimentali del Bein sono importanti, e concordi nel risultato finale della trasmissione del tipo febbrile e quindi analoghi agli altri surriferiti.

Chiude la serie delle ricerche sperimentali in proposito il Baccelli (2) sotto la cui illuminata direzione nella Clinica di Roma si intrapresero quei primi esperimenti che iniziarono la seconda fase di

Mannaberg — Die Malaria parasiten Wien 1833 pag. 76.
 Lavori del V. Congresso di Medicina Interna. Ott. 1832.

queste ricerche, che dovevano dare la prima spinta alla risoluzione sperimentale della questione del rapporto fra tipo febbrile e forme dei parasiti malarici.

Egli inoculando per la via endovenosa sangue d'individuo malarico terzanario a tipo di terzana doppia in individuo degente in Clinica per malattia cronica, ottenne in questo infermo, dopo un'incubazione di 6 giorni la riproduzione della febbre terzana, con lo stesso tipo di terzana doppia e nel sangue dell'individuo inoculato si poterono constatare le due generazioni del parasita della terzana. Inoculando sangue di individuo quartanario in altro malato cronico della clinica potè riprodurre in questo, dopo 12 giorni una febbre che ripetè il tipo quartano con 6 accessi caratteristici, dopo i quali si intervenne coll'amministrazione del chinino. L'esame del sangue dell'inoculato faceva rilevare il parasita della quartana.

Nel primo caso si era sicuri che l'infermo era terzanario per infezione primitiva pura per averne seguito per più tempo il tipo febbrile, e per avere contemporaneamente condotto accuratamente l'esame del sangue. In esso caso, al tipo febbrile di terzana doppia vi corrispondeva un reperto di due generazioni di parasiti della terzana studiata metodicamente.

Nell'altro caso l'individuo sofferente da recente di quartana era stato malarico da mesi con tipo di febbre terzanaria e della quale era perfettamente guarito.

Benchè adunque questo caso non fosse d'infezione malarica primitiva, pure era da supporsi che della prima infezione terzanaria fosse guarito. E questo caso è di grande importanza poichè riproduce naturalmente ciò che si è fatto in via sperimentale e ci conferma che uno stesso individuo può ammalare d'infezione malarica di un dato tipo, per soggiacere a una reinfezione malarica con altre varietà di parasiti, che danno un tipo febbrile diverso dal primo.

A questo punto in base al contributo delle nostre riportate esperienze e col conforto delle altre, già accennate e condotte in questi ultimi tempi, noi crediamo in mezzo alle difficoltà delle varie

interpretazioni, di poter esprimere il nostro modo di vedere, intorno alla questione, tanto agitata fino al presente da illustri ricercatori, della unicità e molteplicità dei parasiti malarici e dei rapporti fra le forme dei parasiti malarici e i tipi febbrili.

È indispensabile che tale questione doveva subire le diverse fasi che ha subito lo studio della malaria e che la risoluzione di essa, checchè da altri si possa pensare, doveva in gran parte essere appoggiata alle ricerche sperimentali.

Le ricerche in proposito noi le possiamo dividere in due periodi, un primo periodo dal 1884 al 1889, e un secondo periodo dal 1889 fino al presente.

Nel primo periodo, ove figurano i nomi di Gerhardt, Mariotti e Ciarocchi, Marchiafava e Celli, Guardi e Antolisei, si vede che gli sperimentatori, stante le difficoltà delle conoscenze sull'etiologia della malaria, ottengono dei risultati piuttosto limitati, ma preparano il terreno per la risoluzione della questione sopradetta.

Nel secondo periodo dal 1889 in poi, figura in prima linea la seconda serie delle esperienze della scuola della Clinica di Roma, le quali formano il punto di partenza della nuova fase, che si chiude con ricerche sperimentali del Baccelli stesso.

Sono Gualdi, Antolisei ed Angelini che, indecisi dapprima di accettare le vedute del Golgi, se ne fanno più tardi i fautori e presentano esperienze che per l'accuratezza con la quale sono condotte, vengono a risultati importanti che dai fautori del parasita unico e polimorfo sono accettati dapprima con riservatezza.

Vengono in seguito le mie cinque osservazioni, tra le quali due su individui già malarici con diverso tipo febbrile, vengono le altre del Calandruccio, quelle del Bein e quelle del Baccelli sullo stesso indirizzo, con le quali si chiude la serie delle ricerche sperimentali, che secondo noi tolgono di mezzo ogni dubbio sulla interpretazione dei rapporti esistenti fra le diverse forme dei parasiti malarici e i diversi tipi febbrili.

Crediamo utile pertanto riunire in tabelle e classificare in ordine di tempo tutte le esperienze che comprendono i due periodi della questione sperimentale della malaria.

#### Iº Periodo delle Inoculazioni :

A 12a	dine		Individuo fonte	D' INNESTO	VIA
EPoca della esperienza	N. d'ordine	AUTORI	Forme di parasiti nel sangue	Tipo febbrile	d'inoculaz
1884	1	Gerhardt		quotidiana	sottocuta
71	2	Gerhardt	_	quotidiana	sottoeut
1884	3	Mariotti, Ciarocchi	forme svariate di scissione, pigmentate e semilune	quotidiana e terza- na doppia	sottocuta e venoa
77	4	Mariotti, Ciarocchi	forme svariate di scissione, pigmentate e semilune	tipo subentrante, ter- zana doppia, quoti- diana	intraven
99	5	Mariotti, Ciarocchi	semilune	quotidiana, irrego- lare	sottocuti venosa
77	6	Mariotti e Ciarocchi	forme in scissione, corpi pigmentati, semilune	quotidiana, irrego- lare	sottocut: venosa
1885	7	Marchiafava e Celli	forme pigmentate, semilune	quotidiana, irrego- lare	venosa
1886	8	Marchiafava e Celli		quotidiana	venosa
1889	9	Gualdi ed Antolisei	forme in riproduzione en- dogena con pigmento al centro	quartana (?)	venosa
"	10	Gualdi Antolisei	come sopra	quartana (?)	venosa
7	11	Gualdi Antolisei	forme in scissione	quartana	venosa

### nli di sangue malarico (1884-1889).

launi	.5	Individuo Ind	CULATO	
ZRODOUT	giorni	Forme di parasiti nel sangue	Tipo Febbrile	Osservazioni
7		_	irregolare, indi quotidiana	Manca l'esame del sangue da ino- cularsi; e quello del sangue dei soggetti inoculati.
2		_	quotidiana	come sopra
-		forme pigmentate	_	Esperienze fatte sotto la direzione di Marchiafava e Celli. Per la molteplicità delle iniezioni, è difficile a precisarsi la durata dell'incubazione e il tipo febbrile.
-		forme pigmentate		come sopra
-		forme di scissione		come sopra
1.		_	. —	come sopra
-			elevazioni insignificanti	_
:3		forme endoglobulari di scissione	febbre continua	-
0		piccole amebe vivaci non pig- mentate più tardi semilune	quotidiana, terzana irre- golare, forma indecisa	L'individuo da cui si cava il sangue lascia molti dubbi sulla purezza della infezione.
2		amebe non pigmentate, piccole e grandi e forme mature	lieve ed irregolare	Come sopra.
10		_	febbre quartana	L'infermo inoculato uscì dall' O- spedale dopo l'inoculazione — Le notizie del tipo febbrile sono do- vute al medico condotto. Manca l'esame del sangue.



# Iº Periodo delle Inoculazioni mentali di sangue malarico (1884-1889).

La Ca	l ne	INDIVIDUO FONTE D'INNESTO				Вис	Individuo In-	OCULATO	
Epoca della esperienza	N. d'ordine	AUTORI	Forme di parasiti nel sangue	Tipo febbrile	d'inocate	Incubazion in giorni	Forme di parasiti nel sangue	Tipo Febbrile	Osservazioni
1884	1	Gerhardt	_	quotidiana	Softe of	7		irregolare, indi quotidiana	Manca l'esame del saugue da ino- cularsi; e quello del sangue dei soggetti inoculati.
"	2	Gerhardt	_	quotidiana	sottore	12	•	quotidiana	come sopra
1884	3	Mariotti, Ciarocchi	forme svariate di scissione, pigmentate e semilune	quotidiana e terza- na doppia	Sotto L.		forme pigmentate		Esperienze fatte sotto la direzione di Marchiafava e Celli. Per la molteplicità delle iniezioni, è difficile a precisarsi la durata dell'incubazione e il tipo febbrile.
59	4	Mariotti, Ciarocchi	forme svariate di scissione, pigmentate e semilune	tipo subentrante, ter- zana doppia, quoti- diana	intrase.	_	forme pigmentate	-	come sopra
77	5	Mariotti, Ciarocchi	semilune	quotidiana, irrego- lare	sotto (1.	-	forme di scissione		come sopra
, ,	6	Mariotti e Ciarocchi	forme in seissione, corpi pigmentati, semilune	quotidiana, irrego- lare	sottorul venos	-		_	come sopra
1885	7	Marchi∘fava e Celli	forme pigmentate, semilune	quotidiana, irrego- lare	venos:	-	enco.	elevazioni insignificanti	_
1886	8	Marchiafava e Celli	witine.	quotidiana	V60081	2-3	forme endoglobulari di scissione	řebbre continua	-
1889	9	Gualdi ed Antolisei	forme in riproduzione en- dogena con pigmento al centro	quartana (?)	venosi	10	piccole amebe vivaci non pig- mentate più tardi semilune	quotidiana, terzana irre- golare, forma indecisa	L'individuo da cui si cava il sangue luscia molti dubbi sulla purezza della infezione.
"	10	Gualdi Antolisei	come sopra	quartana (?)	¥9110×3	12	amebe non pigmentate, piccole e grandi e forme mature	lieve ed irregolare	Come sopra.
75	11	Gualdi Antolisei	forme in scissione	quartana	venovi	15		febbre quartana	L'infermo inoculato usci dall' O- spedale dopo l'inoculazione — Le notizie del tipo febbrile sono do- vute al medico condotto. Manca l'esame del sangue.

# 2º Periodo delle Inoculazioni spe

EPOCA	d' ordine		Individuo fonte	D'INNESTO	VI
della esperienza	N. d'or	AUTORI	Forme di parasiti nel sangue	Tipo febbrile	d'inocul
1889 Sett.	1	Antolisei ed Angelini	amebe vivaci senza e con pigmento, forme adulte	terzana	venosa
,,	2	Antolisei ed Angelini	lo stesso caso del prece- dente	terzana, lo stessoca- so del precedente	venosa
1889 Nov.	3	Gualdi ed Antolisei	le forme del parasita della quartana	quartana	venosa
1889 Nov.	4	Gualdi ed Antolisei	forme semilunari	irregolare	venosa
1890-91	5	Di Mattei	le forme del parasita della quartana	quartana	ipodern
19	6	Di Mattei	lo stesso sangue del caso precedente	quartana	ipodern
**	7	Di Mattei	forme semilunari, amebe endoglobulari senza pig- mento	irregolare	ipodern
79	8	Di Mattei	semilune	irregolare .	venosa
77	9	Di <b>M</b> attei	le forme del parasita della quartana	quartana	venosa
1890-91	10	Calandruccio .	i parasiti della quartana	quartana	ipodern
19	11	Calandruccio	forme semilunari	irregolare	ipodern
1891	12	Bein	parasiti della terzana	terzana	venosa
79	13	Bein	parasiti della terzana	terzana a tipo quo- tidiano	ipoderm
,	14	Bein	parasiti della terzana	terzana a tipo quo- tidiano	ipoderm
1892	15	Baccelli	parasiti della quartana	quartana	venosa
97	16	Baccelli	parasiti della terzana	terzana doppia	venosa

(*) 13 bis — Bein		terzana a tipo quotidiano				terzana plice
-------------------	--	------------------------------	--	--	--	------------------

# i sangue malarico (1889-1892).

ione	Individuo ino	CULATO			
i	Forme di parasiti nel sangue	Tipo febbrile	Osservazioni		
	simili a quelle inoculate	terzana indi quotidiana	La terzana semplice diventa terzana doppia		
	simili a quelle inoculate	irregolare indi terzana			
	simili a quelle inoculate	quartana	_		
	forme ameboidi senza pigmento indi semilune	irregolare	_		
	forme simili a quelle inoculate	quartana	_		
	forme simili alle inoculate	quartana			
	forme simili alle inoculate, pri- ma emamebe e poi semilune	irregolare			
	forme simili alle inoculate	irregolare	L'individuo inoculato era già quartanario e divenne semilu- nare con febbri irregolari.		
	forme simili alle inoculate	quartana	L'individuo inoculato era semi- lunare e diveune quartanario; scomparsa delle semilune dopo l'inoculazione.		
	forme simili alle inoculate	quartana semplice ora tripla	Le esperienze di inoculazione l'A. le eseguì su sè stesso.		
)	forme simili alle inoculate	irregolare	come sopra		
	forme simili alle inoculate	terzana a tipo quoti- diano	L' A. inoculando terzana ottiene riproduzione di quotidiana (caso 12) ed inoculando questa (casi		
	forme simili alle inoculate	terzana a tipo quoti- diano	13-14) riproduce ora quotidiana, ora terzana che diventa quoti- diana. Evidentemente l'A. non		
	forme simili alle inoculate	terzana semplice prima	pose mente che le quotidiane, sperimentalmente ottenute, era-		
	forme simili alle inoculate	indi a tipo quotidiano / quartana	no terzane doppie L' individuo fonte d' innesto era stato terzanario, e se ne era guarito; più tardi riprese le feb-		
	forme simili alla terzana	terzana doppia	bri a tipo quartano. Fra i casi accuratamente studiati, il solo che presenta un'incuba- zione breve.		



# 2º Periodo delle Inoculazioni speriali di sangue malarico (1889-1892).

	ne	INDIVIDUO FONTE D'INNESTO			VIA		Individuo ino	CULATO	
Epoca della esperienza	N. d'ordine	AUTORI	Forme di parasiti nel sangue	Tipo febbrile	d' inocului	Incubazione in giorni	Forme di parasiti nel sangue	Tipo fehbrile	Osservazioni
1889 Sett.	1	Antolisei ed Angelini	amebe vivaci senza e con pigmento, forme adulte	terzana	Venosa	11	simili a quelle inoculate	terzana indi quotidiana	La terzana semplice diventa ter- zana doppia
77	2	Antolisei ed Angelini	lo stesso caso del prece- dente	terzana, lo stesso ca- so del precedente	venosa.	11	simili a quelle inoculate	irregolare indi terzana	_
1889 Nov.	3	Gualdi ed Antolisei	le forme del parasita della quartana	quartana	venosa	12	simili a quelle inoculate	quartana	
1889 Nov.	4	Gualdi ed Antolisei	forme semilunari	irregolare	venosa	13	forme ameboidi senza pigmento indi semilune	irregolare	_
1890-91	5	Di Mattei	le forme del parasita della quartana	quartana	ipoden.	16	forme simili a quelle inoculate	quartana	_
п	6	Di Mattei	lo stesso sangue del caso precedente	quartana	ipodera	11	forme simili alle inoculate	quartana	5.79
94	7	Di Mattei	forme semilunari, amebe endoglobulari senza pig- mento	irregolare	ipodere	15	forme simili alle inoculate, pri- ma emamebe e poi semilune	irregolare	-
*	8	Di Mattei	semilune	irregolare	venosa	16	forme simili alle inoculate	irregolare	L'individuo inoculato era già quartanario e divenne semilu- nare con febbri irregolari.
77	9	Di Mattei	le forme del parasita della quartana	quartana	venosa	15	forme simili alle inoculate	quartana	L'individuo inoculato era semi- lunare e divenne quartanario; scomparsa delle semilune dopo l'inoculazione.
1890-91	10	Calandruccio	i parasiti della quartana	quartana	ipodere	- 18	forme simili alle inoculate	quartana semplice ora tripla	Le esperienze di inoculazione l'A. le esegui su sè stesso.
79	11	Calandruccio	forme semilunari	irregolare	ipodero	15(?)	forme simili alle inoculate	irregolare	come sopra
1891	12	Bein	parasiti della terzana	terzana	A611021	10	forme simili alle inoculate	terzana a tipo quoti- diano	L' A. inoculando terzana ottiene riproduzione di quotidiana (caso 12) ed inoculando questa (casi
ч	13	Bein	parasiti della terzana	terzana a tipo quo- tidiano		10	forme simili alle inoculate	terzana a tipo quoti- diano	13-14) riproduce ora quotidiana, ora terzana che diventa quoti- diana. Evidentemente l'A. non
,	14	Bein	parasiti della terzana	terzana a tipo quo-			forme simili alle inoculate	terzana semplice prima	pose mente che le quotidiane, sperimentalmente ottenute, era-
1892	15	Baccelli	parasiti della quartana	tidiano quartana	V611058	12	forme simili alle inoculate	indi a tipo quotidiano , quartana	no terzane doppie L'individuo fonte d'innesto era stato terzanario, e se ne era guarito; più tardi riprese le feb-
77	16	Baccelli	parasiti della terzana	terzana doppia	venos8	6	forme simili alla terzana	terzana doppia	bri a tipo quartano. Fra i casi accuratamente studiati, il solo che presenta un'incuba- zione breve.

(*) 13 bis - Bein	parasita della terzana	terzana a tipo quotidiano	ipodermica		forme simili alle inoculate	plice
-------------------	---------------------------	------------------------------	------------	--	--------------------------------	-------

Come si rileva dalle due tabelle abbiamo in tutto 28 esperienze, 11 condotte nel primo periodo di confusionismo e delle quali ben poco è il conto che può tenersi, e 17 molto ben riuscite perchè accuratamente condotte nel secondo periodo.

In queste 17 esperienze, nelle quali le forme parasitiche di malaria ben determinate, contenute nel sangue di individuo malarico a tipo febbrile ben noto, hanno riprodotto costantemente il tipo febbrile, e rispettivamente, con la loro presenza nel sangue dell'inoculato, abbiamo:

7 terzane che si riprodussero come terzane, ora semplici ora doppie.

6 quartane che si riprodussero come quartane ora semplici, ora doppie, ora triple.

4 irregolari con semilune che si riprodussero come irregolari con le semilune.

Di fronte a queste esperienze nelle quali la terzana si trasmette come terzana e si segue per lungo tempo sempre come tale, senza mai tramutarsi in altro tipo fondamentale, nelle quali la quartana, la irregolare (sostenuta da semilune) si trasmettono come tali e continuano come tali per molto tempo, e sempre con la costante presenza dei parasiti rispettivi, a noi pare che il concetto sistematico del Laveran (1) di un parasita unico, che nella sua evoluzione diventa polimorfo, non può reggere. E ciò tanto più quando si pon mente che i casi da me studiati, quelli del Calandruccio, quelli di Grassi e Feletti venivano tenuti d'occhio per lungo tempo ed osservati per lunghi mesi.

Davanti ai casi da me riferiti, nei quali a un malarico con infezione di quartana s' inocula sangue con semilune d' individuo sofferente febbri irregolari, e quel malato cessa di essere quartanario e scomparisce in esso il parasita della quartana, per subentrare le forme inoculate di semilune e il tipo febbrile relativo; di fronte all' altro caso di individuo malarico, infetto di semilune, a cui

<sup>(1)</sup> LAVERAN " Le parasite est unique mais son évolution est variable , Du paludisme et de son hematozoaire. Paris Masson 1891.

si inocula sangue di quartanario, e quegli cessa di aver febbri irregolari e semilune nel sangue, per diventare quartanario col parasita corrispondente, noi crediamo con ragione che non si dovrebbe più parlare di parasita unico e di trasformazione o passaggio di una forma nell'altra, poichè i casi predetti stanno a provare la indipendenza perfetta delle diverse forme.

Fino a tanto che, come il Mannaberg (1) pensa non ci sono casi accurati che dimostrino come una terzana coi suoi parasiti rispettivi diventi quartana o viceversa, a noi pare che la questione del passaggio di una forma nell'altra dovrebbe tacere, perchè rimarrebbe ingiustificata. E dopo quanto abbiamo detto a proposito delle nostre esperienze d'infezione miste e dei primi casi impuri, portati avanti dagli autori nel primo periodo di queste ricerche, fino alle più recenti del Bein, non crediamo che Laveran (2) abbia poi argomenti validi e ricerche accurate per dimostrare quanto afferma che "chez un même individu, on voit souvent le tipe de la fiévre se modifier."

Nè possiamo esser d'accordo con lui, quando come argomento favorevole al polimorfismo crede che " i caratteri morfologici assegnati a due, a tre o a cinque specie di ematozoarî sono insufficienti per permettere di riconoscere ciascuna di queste specie nelle differenti fasi del suo sviluppo. "

Come ci sembra che gli argomenti del Celli e della sua scuola sull'opinione del polimorfismo del parasita, lascino luogo ad obbiezioni.

Nei 3 casi infatti riferiti da Celli e Marchiafava nei quali, le febbri estivo-autunnali col rispettivo parasita si sono trasformate durante l'inverno in terzana col parasita della terzana stessa, non si può escludere una nuova infezione, per essere gli ammalati usciti dall'ospedale e probabilmente andati in luoghi ove potevano reinfettarsi (3).

<sup>(1)</sup> Mannaberg lav. cit. pag.

<sup>(2)</sup> Laveran — Paludisme Paris Masson 1892.
(3) Celli e Marchafava—Il reperto del sangue nelle febbri malariche invernali—Bollett.

Acc. Med. di Roma, Anno XVI 1889-90.

Sulle febbri malariche predominanti nell'estate e nell'autunno

in Roma.

La Clinica del resto porta il suo contributo importante in alcune questioni ed essa ha già fissato leggi nettissime nella malaria.

D'altro lato quell'illustre maestro che fu il Trousseau (1) ammette che il tipo febbrile sembra più tenere alla natura del miasma e per meglio dire alla località che infetta, anzichè alle condizioni inerenti all'individuo colpito; contraddicendo giustamente a quanto Plehn (2) pensa che la disposizione individuale del colpito da malaria e la reazione delle cellule del suo organismo influiscano sul tipo della febbre.

Ma ancora nulla si conosce sul fatto che l' organismo umano possa modificare la morfologia e biologia di un parasita.

A noi piuttosto pare che al Laveran (3) e ai suoi fautori resterebbe a dimostrare, per provare l'unicismo del parasita e la sua evoluzione polimorfa e la disposizione individuale di Plehn, come e perchè in alcuni siti malarici abbiamo sempre forme determinate di malaria che assumono tipi febbrili costanti e che per lungo volger di tempo rimangano gli stessi; e in altri luoghi, parasiti malarici che danno tipi febbrili gravissimi e irregolari. Infatti a Gebbia Liberto, località vicino Fiumefreddo (Sicilia) tutti i malarici sono colpiti da febbre a tipo quartano (Calandruccio); a Vienna in ogni stagione i colpiti di malaria sono tutti affetti da febbre terzana e quartana e mai da febbre con semilune (Mannaberg); nei dintorni di Vienna sono invece frequentissimi e numerosissimi i casi di malaria gravissima e con semilune, specialmente quelli provenienti dalla Dalmazia ed Erzegovina (Mannaberg); a Tours si notano soltanto casi di febbre terzana; a Saumur, che ugualmente giace sulla riva sinistra della Loira, domina esclusivamente la quartana; e i casi di quartana osservati a Tours provengono da Saumur, e i casi

<sup>(1)</sup> Trousseau—Clinique medical 7ª edit. Vol. III.

<sup>(2)</sup> Plehn — Beitrag zur Lehre von der Malaria — Infection Zeitschrift für Hygiene. Band VII.

DEM Zur Aetiologie der Malaria-Berl. Klin. Wochensch. 1890.

Aetiologische u. Klinische Malaria studien. Berl. 1890. A. Hirschwald.

<sup>(3)</sup> LAVERAN-lav. cit.

Des Hematozoaires du paludisme—Annales de l'Institut Pasteur 1887.

di terzana osservati a Saumur provengono da Tours (Trousseau) (1) e così via per altri luoghi.

Ciò naturalmente fa pensare ad una diversa distribuzione dei parasiti malarici, come Grassi e Feletti avrebbero osservato per i parasiti delle rane; poichè con il polimorfismo resterebbe completamente inspiegabile come un parasita il quale in Dalmazia, in Italia è polimorfo, a Vienna non lo è, presentandosi sempre e soltanto in una e stessa forma—(Mannaberg).

Noi possiamo ammettere fino a un certo punto che le condizioni cosmiche e telluriche, il clima, le stagioni, l' umidità, la temperatura, possano più o meno favorevolmente influire sullo sviluppo di questa o tal altra specie o varietà, come uno stesso terreno nutritivo o un dato ambiente possa influire sullo sviluppo di questa o di tal altra specie di microrganismi; ma in tutto ciò noi vediamo argomenti più favorevoli alla molteplicità e alle differenti specie che all' unicismo del parasita, vediamo argomenti che mentre si rendono spiegabili colla diversità delle specie, reggono poco bene col polimorfismo del parasita unico. E prova ne è il fatto che contemporaneamente alle febbri estivo-autunnali non mancano i casi delle così dette febbri primaverili.

Quando noi vediamo nello studio dei parasiti malarici che ogni forma ha un ciclo per sè, che nasce, cresce, si moltiplica; che i caratteri differenziali tra specie e specie non sono meno notevoli di quelli tra molte specie di amebe e più notevoli di quelli fra varie specie di batteri; quando noi vediamo che, anche biologicamente considerati, questi parasiti malarici hanno un modo di comportarsi per alcuni farmaci ben diverso; quando conosciamo che nel vasto campo della batteriologia, esseri morfologicamente indistinguibili sono poi perfettamente diversi, e che vi sono specie la cui forma ha ben poco valore specifico e che si distinguono so-

<sup>(1)</sup> Trousseau racconta che una volta da Saumur andavano a Tours 14 soldati. Dopo parecchi giorni, 9 di essi ammalarono tutti di malaria a tipo quartano. Essi avevano preso la febbre a Saumur e si curavano a Tours dove in quel tempo dominava la febbre terzana (*Clinique Medicas*. lav. cit.).

lo per le proprietà biologiche; quando infine noi pensiamo che il monomorfismo in natura è la regola, il polimorfismo è l'eccezione non sappiamo perchè si deve passar sopra a questi argomenti che restano inspiegabili, per ricorrere a una teoria filogenetica che ci porterebbe nel campo di discussioni molto ipotetiche (1).

Noi intanto in base alle nostre e alle esperienze degli altri, confermando quanto avevamo in parte fatto ed espresso nella nota preliminare del 1891, che vediamo già recentemente accettato anche dal Mannaberg, sulla base di sue osservazioni lunghe ed accurate, e colla scorta di una critica sagace, e dividendo le contemporanee opinioni di Grassi Feletti ammettiamo:

Che i parasiti malarici appartengono a specie differenti, benchè nei primi stadî si avvicinino morfologicamente; che ciascuna specie ha un ciclo biologico a sè e che mai l'una passa o si muta in un'altra:

Che tra le specie diverse dei parasiti malarici e i tipi febbrili c'è un indissolubile rapporto, stando essi come causa ed effetto; che per conseguenza un tipo febbrile non si muta in un altro, essendo esso sostenuto da una specie parasitaria a sè.

Che nelle forme febbrili malariche, ove manca un tipo fondamentale, si deve spesso pensare a casi per così dire impuri, a casi d'infezione mista, a individui nel cui organismo c'è stata la penetrazione contemporanea o successiva di parecchie specie di parasiti malarici.

<sup>(1)</sup> Rimandiamo al lavoro di Grassi e Feletti e a quello non meno importante del Mannaberg ambedue citati, coloro che hanno vaghezza di vedere più diffusamente trattata e in un modo che non era compatibile con le presenti ricerche la questione del polimorfismo e dell'unità o molteplicità dei parasiti malarici.

### PARTE II.

# L'INFEZIONE MALARICA SPERIMENTALE NEGLI ANIMALI E GLI EMOPARASITI DEGLI UCCELLI

I.

Quando si vuole studiare l'etiologia di una malattia infettiva, come si sa, fra le altre condizioni si deve, per via dell'agente patogeno, ritenuto specifico, isolato e coltivato in vario modo, o mediante materiali che lo contengono, provenienti dall'esterno, o dal corpo dell'uomo malato, riprodurre negli animali e in determinate condizioni anche nell'uomo, un treno morboso con sintomi e lesioni anatomiche caratteristiche all'infezione stessa.

E così come è avvenuto per quella serie di malattie infettive che la scienza ha assodato definitivamente, si è ugualmente praticato, ma non ugualmente riuscito per l'infezione malarica, nella quale ad onta di numerose esperienze l'esito negli animali non è stato incoraggiante.

Questo però non era d'impaccio a studî ulteriori, o valeva ad arrestare il lavoro febbrile nella ricerca della etiologia dell'infezione predetta, poichè la patologia sperimentale e la esperienza umana avevano assodato che alcune specie di animali sono immuni da malattie che affliggono altre specie e che molte infezioni dell'uomo non occorrono spontaneamente negli animali, e viceversa.

Le vicende sperimentali che da circa tre lustri hanno accompagnato la febbrile questione dell'infezione malarica sperimentale negli animali, non sono state di poco rilievo; ed in un lavoro come il presente che si occupa in ispecie dell'argomento, non è del tutto fuor di luogo ricordare almeno le ricerche più importanti fatte in diversi periodi, sotto l'influenza dello stato attuale delle conoscenze dell'epoca.

Dopo gli studî di Salisbury (1) e di Balestra (2) i quali autori con le alghe da loro descritte, la *Palmella* e l'*Alga filamentosa*, non curarono istituire esperienze per procurare la febbre intermittente agli animali, con la introduzione di dette alghe nell'organismo di questi, abbiamo gli studî di Lanzi e Terrigi (3) condotti per lunghi sei anni. Per questi studî, durante i quali la *Monilia pennicillata* da loro dapprima scoperta, cedette il posto al *prodotto cadaverico vegetale*, gli autori condussero una serie di esperienze negli animali.

Praticarono sui cani iniezioni intravenose ed ipodermiche col limo d'ostia ma con risultato negativo, mentre altri esperimenti di iniezioni ipodermiche, fatti con lo stesso limo ma sulle cavie, ed altri ancora ponendo cavie in ambienti a respirare gli effluvî del predetto limo, diedero per risultato la morte degli animali. E così dalla pigmentazione nera della milza, osservata da loro nei predetti animali, e da qualche elevazione di temperatura, gli autori supposero fossero riusciti per i primi a riprodurre sperimentalmente la infezione malarica negli animali.

Verso quell' epoca anche Antonio Selmi (4) e Franchi (5) istituirono esperienze sulle cavie e sui conigli, inoculando ipodermicamente il virus miasmatico, raccolto in diversa maniera nei luoghi paludosi, ed ottennero nei predetti animali delle variazioni di temperatura, coi caratteri di accessi di febbre che ritennero per malarica.

L'anno appresso il Griffini (6) portava alla nascente questione il suo contributo sperimentale con le inoculazioni, nei conigli e

<sup>(1)</sup> Salisbury—The american Journal of the Med. Scient. 1886

<sup>(2)</sup> Balestra—Arch. di Med. Chirurg. ed Igiene — Roma 1869. Ricerche ed esperimenti sulla natura e genesi del miasma palustre—Roma 1877.

<sup>(3)</sup> Lanzi e Terrigi-Il miasma palustre e il clima di Roma-Acc. Med. Roma 1876.

<sup>(4)</sup> Antonio Selmi-Relazione sulla Malaria al Congresso di Firenze 1869.

<sup>(5)</sup> Selmi e Franchi-Riso e Risaje-Lezioni di chimica agraria ed igiene rurale Milano 1875.

<sup>(6)</sup> Griffini—Esperienze ed osservazioni sulla rugiada dei luoghi miasmatici Bollett. Crittog. Milano 1874.

nei cani di rugiada raccolta sulle paludi e sulle risaie. Questa rugiada che conteneva un' infinità di batterî, iniettata da 75 a 100 cc. nelle vene dei cani, faceva ottenere rapide e passeggiere elevazioni di temperatura di alcuna importanza; nei conigli invece produceva la morte ora con elevazioni, ora con abbassamenti di temperatura, ma senza lesioni caratteristiche agli organi interni.

Era però nel 1879 che l'indirizzo delle ricerche sperimentali cambiava completamente per gli studî di Klebs e Tommasi-Crudeli (1) i quali avendo creduto di aver dimostrato che l'etiologia dell'infezione malarica, fosse dovuta ad un bacillo da loro trovato in luoghi paludosi, istituirono una lunga serie di elaborate e classiche esperienze con materiali infettivi delle Paludi Pontine, col fango di Caprolace, con le culture del bacillo trovato nel detto fango e nell'aria di Ninfa e Fogliano, con terreni paludosi dell'Agro romano ecc. Le esperienze condotte nei conigli fecero avere in questi animali dei veri accessi di febbre e delle lesioni anatomo-patologiche tali, da fare ritenere ai predetti illustri autori che negli animali si possono produrre artificialmente le affezioni malariche, in quelle stesse forme conosciute dalla patologia umana, e che queste affezioni malariche artificialmente prodotte, sono suscitate da organismi che si trovano nel suolo di terreni malarici.

A conferma delle superiori ricerche giungevano a tempo le esperienze di Marchiafava e Cuboni (2) i quali studiavano la questione se l'infezione malarica fosse trasmissibile dall'uomo agli animali per mezzo del sangue malarico. Le esperienze furono eseguite specialmente nei cani.

La introduzione del sangue dei malarici nell' organismo degli animali fu fatta con iniezioni di sangue defibrinato per la via sottocutanea, per trasfusione nel peritoneo, per iniezioni nella trachea. Trovarono inefficaci le iniezioni sottocutanee nei cani, e credette-

<sup>(1)</sup> Klebs e Tommasi-Crudeli—Studî sulla natura della Malaria—Atti dell' Accademia dei Lincei 1879.

<sup>(2)</sup> Marchiafava e Cuboni — Nuovi studî sulla natura della Malaria — Accad. Lincei 1880-81.

ro efficaci le altre, per le quali ottennero degli accessi febbrili. Così per queste seconde esperienze ritennero probabile la trasmissione dell' infezione malarica dall' uomo all' animale, per mezzo del sangue, ove avevano costantemente confermato la presenza dell' agente specifico.

Per i sopradetti studî e per il chiaro nome degli autori che li avevano condotti, il fermento fu grande.

Infatti, senza tener conto delle nuove esperienze di Antonio Selmi (1) colle quali questo autore intendeva confermare le sue antiche ricerche, che del resto tanto queste quanto quelle non avevano alcun serio fondamento, sebbene avessero esclusivamente di mira l'obietto di combattere la scoperta del bacillo e i risultati con esso ottenuti, ricordiamo che gli esperimenti sopradetti furono da molti ricercatori ripetuti, ma con opposti risultati.

De Renzi (2) a Genova fece molti esperimenti nei cani, nei conigli e nelle cavie; ed inoculando in diversi modi (trachea, sottocute, cavo peritoneale ecc.) sangue malarico, preso da individuo nel periodo del brivido, ottenne nei conigli e nelle cavie delle elevazioni di temperatura, lievissime e di breve durata e di nessuna importanza, mentre nei cani la elevazione di temperatura raggiunse un grado più elevato ma non fu duratura. Non si può parlare quindi di veri accessi di intermittente, dovendosi riferire l'elevazione di alcuni decimi di grado ad effetto del trauma. Nessun esame di sangue veniva del resto praticato.

Orsi (3) a Pavia ripetendo gli esperimenti negli animali, cani e conigli, ai quali iniettava sangue di individuo malarico, e negli esami del quale non riscontrava il bacillo, otteneva risultati completamente negativi.

E mentre ad identici risultati dell' Orsi pervenivano altri clinici come De Giovanni a Padova, e Rummo a Napoli, i quali con

<sup>(1)</sup> Selmi Antonio — La malaria e il miasma palustre—Civitavecchia 1882.

<sup>(2)</sup> DE Renzi-Lezioni di Patalogia speciale medica Vol. III.

<sup>(3)</sup> Orsi-Curiosità cliniche-Gazzetta medica Italiana, Provincia Lombarda 1881.

iniezioni sottocutanee e intraperitoneali negli stessi animali, giammai poterono costatare nel sangue di questi il cercato bacillo, e giammai poterono notare veri accessi di febbre; v'era invece il Ceci (1) nel Laboratorio di Klebs a Praga, ove lavorava sull' argomento fin dal 1880, il quale veniva a risultati perfettamente opposti a quelli dei predetti clinici, e conformi ai primi di Marchiafava e Cuboni e di Klebs e Tommasi-Crudeli. Iniettando liquidi di lavaggio di terre malariche otteneva nei conigli delle febbri intense e a forma chiaramente intermittente; e agli stessi risultati ancora egli perveniva quando iniettava culture in gelatina dei microrganismi contenuti nelle terre malariche. Le lesioni degli organi e in ispecie della milza ricordavano secondo l' autore quelle tipiche dell' infezione malarica.

Ma il Silvestrini (2) non era tanto fortunato quanto il Ceci, sebbene quegli avesse eseguito quasi analogo indirizzo nelle sue ricerche. Silvestrini con diverse quantità di rugiada, raccolta nell'atmosfera di luoghi fortemente palustri, praticava iniezioni sottocutanee e peritoneali in diversi animali cani, conigli, ma sempre con risultato negativo; ripeteva poi le esperienze negli stessi animali con liquido di lavaggio di terre malariche con risultato identico al primo. (3)

Nello stesso anno a Costantina il Laveran (4) sulla base delle ricerche di Klebs, Tommasi-Crudeli e Ceci istituiva delle esperienze, allo scopo di provocare la febbre malarica nei conigli, con le iniezioni venose dei liquidi di cultura, preparati con i terreni paludosi secondo il metodo degli autori predetti.

L'iniezione nelle vene di questi liquidi, o di quelli raccolti nelle pozze d'acqua di località paludose, provocava facilmente un

<sup>(1)</sup> Ceci-Arch. für experim. Path. u. Pharmak. 1882.

<sup>(2)</sup> Silvestrini—Sul miasma malarico—Gazzetta medica Italiana 1893.

<sup>(3)</sup> Esperienze di inoculazioni di rugiada e di acqua di lavaggio di terre malariche furono dal Silvestrini praticate anche nell'uomo con esito negativo.

<sup>(4)</sup> LAVERAN-De la nature parasitaire de l'impaludisme-Acc. des Sciences 1882.

<sup>&</sup>quot; Traitè des fievres palustres, 1884 Paris.

accesso di febbre nel coniglio, ma l'accesso non si riproduceva punto, l'animale si rimetteva subito e quando lo si uccideva non faceva osservare nessuna delle alterazioni da malaria.

Un anno dopo Chassin (1) riportando e discutendo le esperienze sull'argomento, istituiva egli stesso delle ricerche comparative con acqua di palude e con acqua ordinaria. E mentre confermava con le prime i risultati di Laveran, poteva ancora assodare che nei conigli, anche semplicemente con le iniezioni venose di acqua comune, si possono riprodurre degli accessi di febbre, analoghi ai primi ottenuti con acqua di palude.

In mezzo a risultati così discordanti, comparivano alcune ricerche di Schiavuzzi (2) sulle quali l'autore più tardi ritornava estendendole e confermandole, anche con esperienze negli animali; ma con queste ricerche la questione più che andare avanti tornava indietro. Schiavuzzi nell'aria, nell'acqua, e nei terreni paludosi di Pola in Istria, isolava un bacillo simile a quello di Klebs e e Tommasi-Crudeli; lo iniettava sottocutaneamente nei conigli, che soffrivano in seguito all'iniezione accessi di febbre intermittente e all'autopsia mostravano lesioni anatomiche agli organi interni, analoghe secondo lui a quelle della malaria. Coltivato il bacillo in diversi mezzi nutritivi, e iniettato negli animali riproduceva in essi i disturbi accennati. Ma queste ricerche di Schiavuzzi, benchè appoggiate dall'autorevole parola di Cohn (3) al Congresso di Breslau caddero completamente; e si chiudeva l'epoca sperimentale del baccillo della malaria con le esperienze di Golgi. (4)

Questo acuto osservatore ha cercato di verificare le osservazioni di Schiavuzzi, ripetendo le esperienze sui conigli, con le cul-

<sup>(1)</sup> Chassin-Sur l'inoculation de la fievre intermittente-These Paris 1885.

<sup>(2)</sup> Schiavuzzi-Ueber malaria in allgemeinen ins besondere in Istrien Vortrag VI. Cong. Int. Wien 1887.

Untersuchungen über die malaria in Polen—München medic. Wochenschrift 1888.

<sup>(3)</sup> Cohn Ueber die aetiologie der malaria---Vortrag d. schlesischen Gesellsch. für Vaterland Kultur Breslau 1887.

<sup>(4)</sup> Golgi — Intorno al preteso bacillo della malaria di Klebs—Tommasi-Crudeli e Schiavuzzi—Torino 1889 Arch. p. le scienze mediche.

ture del preteso bacillo, inviategli dallo stesso Schiavuzzi. Risultava dalle esperienze di Golgi che l'inoculazione sottocutanea del predetto bacillo, non determinava mai nel coniglio la febbre intermittente. Si osservava in vero in seguito alla inoculazione una leggiera elevazione di temperatura, ma questa, che non si riproduceva nei giorni seguenti, non aveva nulla a vedere con l'intermittente malarica, essendo invece analoga a quella che si nota in seguito a culture di microbi non patogeni. Il sangue dei conigli rivelava le stesse alterazioni banali che si riproducono nel sangue normale dopo la sua fuoriuscita dai vasi.

La conclusione del Golgi era che il bacillo di Schiavuzzi, simile (?) a quello di Klebs e Tommasi-Crudeli, non aveva nulla a che fare con il vero agente malarico.

\* \*

Chiuso così questo periodo storico e tanto controverso dei risultati sperimentali d'inoculazione e trasmissione della malaria negli animali, che coinvolse tutte le altre esperienze fatte in quell'epoca con quell' indirizzo, si apriva una nuova fase più razionale alla ricerca sperimentale.

Infatti dopo che Laveran richiamava pel primo l'attenzione degli scienziati su certe nuove forme parasitarie da lui scoperte nel sangue malarico, dopochè Marchiafava, Celli, Golgi, Guarneri ecc. questi istancabili e benemeriti osservatori italiani, rischiaravano con diligenti e classiche ricerche la morfologia di questi parasiti e gettavano tanta luce sulla etiologia dell'infezione malarica, dopo che così il bacillo cedeva il posto ai nuovi parasiti (Emosporozoarî s. Laveran, Celli ecc; Sarcodini s. Golgi; Rizopodi s. Grassi, Feletti) la questione sperimentale veniva ripresa con altro indirizzo e con maggior lena.

Era Guarneri (1) che faceva una serie di esperimenti d'inoculazione di sangue malarico con presenza di ematozoarî anche in

<sup>(1)</sup> Marchiafava e Celli Sull'infezione malarica — Memoria IV. — Arch. per le Scienze Med. Vol. XII. 8.

grandi quantità nel coniglio e nel cane, direttamente nelle vene o nel cavo peritoneale ma sempre con risultato negativo.

Anche Laveran (1) più tardi veniva ad uguali risultati del Guarnieri nelle sue esperienze d'inoculazione di sangue malarico nelle vene dei conigli. Tentava poi d'inoculare per via endovenosa lo stesso sangue malarico in una gazza, ma il risultato fu ugualmente negativo, benchè l'esame del sangue dell'animale fosse continuato per ben tre mesi.

Celli e Sanfelice (2) continuarono questo genere di esperimenti su 14 specie di animali, ma sempre con risultato negativo, sebbene il sangue malarico fosse ben ricco di elementi parasitarî. Un cavallo e un mulo furono inoculati per la vena giugulare; poi inoculazioni per varie vie furono fatte nelle cavie, nei topi bianchi, in un riccio, in un pipistrello, in due colombe, in due tortorelle, in due civette, in quattro verdoni, in due testuggini, in otto ramarri, in quattro rane, in due rospi, ma sempre senza alcun risultato.

Quasi contemporaneamente il Bein (3) a Berlino conduceva analoghi esperimenti e con analoghi risultati. Praticava con sangue d'individuo malarico delle inoculazioni venose, ipodermiche, e peritoneali nei cani, nei conigli, nei porcellini d'India, nei topi, nelle colombe; e mai potè in essi osservare alcun fenomeno morboso che avesse attinenza con le iniezioni praticate. Queste ricerche furono estese anche nelle rane con risultati identici ai primi.

Angelini (4) nell' anno istesso inoculava in due colombi domestici sangue malarico d'individuo terzanario, ricco in elementi parasitarî ma senza verun risultato; inoculava inoltre sangue d'individuo quartanario in un cane levriero, ma sempre col successo negativo del primo esperimento.

Di Mattei (5) nello stesso periodo di tempo iniettava del sangue

<sup>(1)</sup> Laveran—Des ematozoaires du Paludisme—Arch. d. medic. experim. 1890.
(2) Celli e Sanfelice—Sui parasiti del globulo rosso nell'uomo e negli animali—Annali dell'Istituto d'Igiene—Roma Vol. I.
(3) Bein—Aetiologische und experimentelle Beitrage zur Malaria—Charitè Annalen Bd XVI.

<sup>(4)</sup> Angelini—Nota e contributo sperimentale—Riforma Medica 1891.
(5) Di Mattei—Contributo all'infezione malarica nell'uomo e negli animali—Rif. Med. 1891.

malarico di individuo semilunare in sedici colombe, in cinque per la via ipodermica, in sette per la via endovenosa, in quattro per la via addominale, ma con risultato negativo. Inoculava inoltre 6 conigli e sei cavie ipodermicamente e nella cavità addominale, e cinque cani, due per la trachea, due per la via endovenosa, uno per la via addominale, ma sempre con risultati negativi. Gli stessi animali non mostravano nemmanco quella reazione febbrile passeggiera, notata dal De-Renzi e riferibile al trauma.

Altri esperimenti condusse Di Mattei (1) a diverso periodo di tempo sovra due gatti e sur un lupo. Fu praticato in uno dei gatti un'iniezione venosa e nell'altro un'iniezione ipodermica di due cc. di sangue malarico; nel lupo fu praticata un'iniezione endovenosa di ugual quantità di sangue.

Tenuti per parecchio tempo gli animali sotto osservazione, essi non mostrarono mai alcuna sofferenza, alcun disturbo febbrile e il loro reperto del sangue fu sempre negativo.

Infine anche negativi sono stati i risultati di Grassi e Feletti (2) con le esperienze sulla rugiada di località malariche, data a bere ai piccioni.

Questi esperimenti concordano tutti nel loro risultato finale della refrattarietà degli animali in genere all'infezione degli emoparasiti malarici dell'uomo.

Però fra le tante specie di animali che servirono in gran numero per queste esperienze, molto scarso figura il contributo delle ricerche di simile natura, istituite sulle scimmie. E ciò va ben spiegato per la difficoltà che si trova nel potersi provvedere di questa specie di animali.

Eppure la scimmia è un reattivo prezioso per certe infezioni dell'uomo che non attecchiscono negli altri animali domestici.

Le prime esperienze sulle scimmie appartengono a Richard (3)

<sup>(1)</sup> DI MATTEI—Inoculazione di sangue malarico dell'uomo nella scimmia, nel gatto, nel lupo.—L' Uffiziale Sanitario, N. 10, 1894.

<sup>(2)</sup> Grassi e Feletti-Contribuzione allo studio dei Parasiti malarici-Acc. Gioenia Vol. V.

<sup>(3)</sup> Richard - Comunication sur les parasites de l'impaludisme - Acc. di Sciences 1882.

Egli inoculando a questi animali per la via ipodermica e venosa del sangue malarico non potè notare in essi alcun disturbo febbrile consecutivo.

Il Fischer (1) di Kiel al Congresso internazionale d'Igiene e Demografia di Vienna, riferendo i suoi studi clinici e sperimentali sull'argomento, portava due esperimenti condotti sulle scimmie. Inoculando in due di questi animali, sangue d'individuo malarico nel momento dell'accesso febbrile e tenendoli parecchio tempo sotto osservazione, non potè in essi notare nulla di morboso.

Bein (2) ebbe anche occasione di inoculare sangue d'individuo malarico terzanario, in una scimmia. Disgraziatamente l'animale dopo alcuni giorni dall'iniezione morì per cause accidentali, ma tuttavia durante i giorni che rimase in vita, l'esame del sangue dell'animale fu negativo e nessun sintomo morboso si potè legare alla iniezione fattagli.

Angelini (3) ebbe anche l'opportunità di condurre nella Clinica Medica di Roma un esperimento sopra un giovane scimmiotto della specie Cynocephalus Sphynx. Nella vena ascellare sinistra dell'animale iniettò 2 cc. di sangue di individuo malarico. Per 26 giorni egli non potè rilevare nulla di notevole; l'esame del sangue ripetutamente fatto fu sempre negativo: nessun disturbo febbrile. Si ripetè nell'animale una seconda inoculazione endovenosa di sangue malarico, ricco di elementi parasitarî, ma anche questa volta il risultato fu completamente negativo.

Di Mattei (4) ebbe anche l'opportunità d'inoculare sangue malarico per la via endovenosa in una scimmia appartenente alla sottofamiglia delle Catharrine, e propriamente al genere *Macaco*; ma il risultato dell'osservazione, praticata per circa due mesi, fu negativo, per ciò che riguarda l'esame delle forme parasitiche inoculate e per ciò che riguarda la temperatura.

<sup>(1)</sup> FISCHER-Internationaler Congress für Hygiene u. Demographie-Wien 1887.

<sup>(2)</sup> Bein-lav. eit.

<sup>(3)</sup> Angelini-La refrattarietà delle scimmie ecc.-Rif. med. lav. cit.

<sup>(4)</sup> DI MATTEI-Lav. preced. cit.

Queste esperienze, il cui risultato è costante e per le quali si dimostra anche la refrattarietà di alcune specie di scimmie contro gli emoparasiti malarici dell'uomo, infirmano l'opinione di Pfeiffer (1) che senza convenientemente dimostrarlo, ammette la riproduzione dei parasiti malarici nelle scimmie, per via della trasfusione in esse di sangue malarico.

Così sebbene ancora su altre specie di bruti rimanga di estendere le esperienze accennate, pure i risultati della refrattarietà delle scimmie, rafforzati da quelli sugli altri animali già sperimentati, appoggiano la legge generale della refrattarietà degli animali all' infezione malarica.

II.

Era a questo punto la questione sperimentale della malaria negli animali, e pareva che fosse almeno per la concordanza dei risultati ottenuti già definita, quando gli studi del Danilewsky (2) sulla parasitologia comparata del sangue, e specialmente quelli importanti sul sangue degli uccelli, dovevano per così dire rivoluzionare l'argomento e ricondurlo allo studio, sotto un indirizzo diverso e sotto un punto di vista nuovo ed importante.

Danilewsky dopo aver segnalato pel primo la scoperta della presenza nel sangue degli uccelli di alcuni parasiti, dopo averne seguito lo sviluppo e le diverse fasi, benchè egli fosse un po' incerto dapprima, pure più tardi finiva ad identificarli con quelli malarici del-

Pfeiffer — Vergleichende Untersuchungen über Schwarmsporen u. s. w. Fort. d. Medicine 1890.

<sup>(2)</sup> Danilewsky — Zur Frage über die Identität der Patogenen Blutparasiten des Menschen u. s. w. Centralbl. für med. Wissensch. 1886.

Nouvelles recherches sur les parasites du sang des oiseaux—1889 Karkoff

<sup>-</sup> Recherches sur les Haematozoaires des tortues-Karkoff 3 1889.

<sup>&</sup>quot; — Sur les microbes de l'infection malarique aigue et chronique, chez les oiseaux et chez l'homme — Annales d. l'Institut. Pasteur 1890.

Etude de la microbiose malariques — Annales de l'Institut Pasteur 1891.

l'uomo. Ma la importante conclusione non poteva certamente essere così alla prima accettata, senza che altre ricerche non la confermassero, tanto più che il Danilewsky, scendendo ai particolari, ammetteva anche negli uccelli una malaria a forma acuta e a forma cronica, identificando i parasiti dell'una e dell'altra forma a quelli della malaria acuta e cronica dell'uomo.

Era naturale che con queste conclusioni un campo nuovo si apriva all' osservazione, alla ricerca, allo esperimento. Data la identità segnalata dal Danilewsky, fra i parasiti degli uccelli e quelli malarici dell' uomo, i risultati sperimentali sugli animali dei quali abbiamo discorso in principio dovevano venire in qualche modo scossi; o per lo meno bisognava limitare la legge generale della refrattarietà degli animali all' infezione malarica naturale e sperimentale, dal momento che alcune specie di essi, cioè gli uccelli potevano pigliarla naturalmente per conto loro.

Perciò lo studio dei così detti parasiti malarici degli uccelli, dopo le ricerche del Danilewsky venne in breve largamente mietuto da valorosi ricercatori (Celli e Sanfelice, Grassi e Feletti, Pfeiffer, Kruse ecc.) i quali però non si può dire che siano venuti ad un vero accordo di risultati.

Ed in vero mentre essi in massima furono d'accordo nel fatto principale di riconoscere non una vera identità nel senso di Danilewsky, bensì una affinità tra gli emoparasiti degli uccelli e quelli malarici dell'uomo, pure quando si trattò di precisare gl'intimi rapporti fra questi e quelli, e specialmente quando si trattò di sistemare la loro classifica in rapporto alla morfologia, al loro sviluppo, al loro ciclo, nacquero delle discrepanze.

Io non posso occuparmi per esteso e diffondermi nei dettagli sugli argomenti di controversia degli autori, che coltivano questo studio con tanto amore e con tanta fortuna, perchè io mi sono occupato soltanto limitatamente di questa parte di emoparasitologia comparata, e solo per quel tanto che riflette i miei studì generali sulla infezione malarica sperimentale negli animali.

Però soltanto allo scopo di rendere più giustificate le mie ri-

cerche accennerò, ove converrà più opportunamente, per la maggiore illustrazione di esse, qualche cosa che riguarda anche la morfologia, poichè è certo che questa da sola non può tutto assodare nel vasto campo della patologia delle infezioni.

Danilewsky pur emettendo l'opinione che gli ematozoarî degli uccelli sono parasiti patogeni, simili a quelli dell'uomo, pur credendosi dalle sue osservazioni autorizzato ad affermare questa identità sotto ogni rapporto zoologico e patologico, non si sentiva poi abbastanza sereno nelle sue affermazioni, poichè per delucidare meglio e completamente questa questione, credeva occorressero ricerche sperimentali d'inoculazione di sangue d'uccello infetto ad uccello sano; e poi altre ricerche per tentare l'infezione artificiale nell'uomo con gli emoparasiti degli uccelli, e l'infezione negli uccelli coi parasiti del sangue di uomo malarico. Infatti annuncia egli una prima serie di esperienze, cominciate con Tchouewsky sull'infezione artificiale degli uccelli sani col sangue di uccelli malati; ma neanche queste a quanto risulta dalle mie ricerche, pare che finora egli abbia potuto condurre a fine, per non averle rese ancora di pubblica ragione.

Ma la importanza di tale questione sperimentale, era stata riconosciuta subito dagli altri osservatori; ed in Italia infatti quasi contemporaneamente si cercava dagli studiosi, con diverso indirizzo di ricerca, di approfondire l'argomento per venire a qualche conclusione in proposito.

Ma anche quì i risultati non furono concordi, sebbene solo pochi ricercatori abbiano istituite tali esperienze.

Celli e Sanfelice (1) erano i primi a comunicare i risultati delle loro ricerche.

Le esperienze di questi osservatori, numerose più per le specie di animali che inocularono che per gli individui della stessa specie inoculati, condussero gli autori, in seguito a qualche risultato positivo dell'inoculazione, alla conclusione che i parasiti del globulo rosso de-

<sup>(1)</sup> CELLI e SANFELICE-lav. citato.

gli uccelli, mediante l'inoculazione del sangue di animale infetto, si riproducono nell'animale sano della stessa specie e varietà.

Gli autori dicono che nelle colombe, le forme emoparasitiche inoculate si sono riprodotte in 3 su 6 degli animali, dopo 2-4 giorni d'incubazione. Spiegano i risultati negativi nelle altre tre colombe, come un'immunità che possono godere questi animali, sia alla infezione naturale sia a quella artificiale.

Risultati completamente negativi ottennero poi gli autori, nella inoculazione di sangue infetto da varietà a varietà, da specie a specie, da classe a classe.

Non vi sono altre esperienze in proposito, tranne di quelle mie e quelle di Grassi e Feletti. Delle mie (1) però parlerò in ultimo, sebbene, fatte tutte nello stesso periodo di tempo di quelle dei primi autori, e quasi contemporaneamente ad esse pubblicate. Indi a breve distanza comparvero anche quelle di Laveran (2). Inoculò egli in tutto 17 piccioni per diverse vie, col sangue di piccioni infetti. Fra 10 inoculati, per via venosa, in due soli potè notare, tre giorni dopo l'iniezione, la presenza di qualche rarissimo emoparasita endoglobulare che scomparve dopo quel giorno: negli altri 8 l'esame fu negativo, come anche negativo fu in tutto il resto degli animali. Inoculò poi delle allodole sane con sangue di allodole infette, e dice di aver ottenuto un solo risultato positivo (3). Infatti una sola delle allodole inoculate, morì dopo undici giorni dall'iniezione, mostrando nel sangue un'invasione di parasiti.

Con queste esperienze isolate del Laveran, se da un lato Danilewsky trova argomenti per rafforzare la sua fede sulla completa identità dei parasiti e per giustificare le sue convinzioni sul potere patogeno di essi, se vede insomma confermate le sue previsioni sulla soluzione nel senso positivo dell'infezione artificiale, dall'altro

<sup>(1)</sup> DI MATTEI -- lav. citato.

<sup>(2)</sup> Laveran-Des hematozoares voisins des ceux du paludisme observè chez les oiseaux.—Bullett. de la Societè di Biol. 1890 Paris.

<sup>(3)</sup> LAVERAN — Des hematozoaires de l'Alouette voisins de ceux du paludisme. Societè de Biol.—Mai 1891 Paris.

lato il Laveran (1) ad onta dei suoi risultati positivi non crede affatto di trovare argomenti che possano appoggiare le vedute del Danilewsky. E viene anzi alla conclusione perfettamente contraria, cioè che "l'analogia degli ematozoarî degli uccelli con quelli del paludismo è evidente, ma questa analogia non implica affatto l'identità: che dal punto di vista morfologico si possono fra loro già rilevare delle differenze: ma ciò che separa sopratutto questi parasiti è che l'azione patogena e febbrigena degli ematozoarî degli uccelli non è punto dimostrata "(2).

Ed è quasi la stessa, la conclusione anche di Celli e Sanfelice (3), i quali con tutti i loro risultati d'inoculazione creduti positivi, non si sentono autorizzati a stabilire l'identità fra gli uni e gli altri ematozoarî; e si limitano solo ad ammettere che fra quelli degli uccelli e quelli dell'uomo, i rapporti diventano tanto intimi da trovare nelle forme parasitarie a sviluppo lento, accelerato e rapido degli uccelli, la corrispondenza nelle forme malariche di quartana, terzana e quotidiana dell'uomo.

Grassi e Feletti (4) come abbiamo detto, contemporaneamente alle mie, e prima del Laveran istituivano alcune esperienze, limitandole all'infezione artificiale. Inocularono a 24 piccioni sani, sangue di piccioni infetti, ma i loro risultati furono completamente negativi.

Le obiezioni però che essi autori muovono ai colleghi di Roma e che io per mio conto estendo anche al Laveran, sono tali come vedremo più tardi, da scuotere il valore di quei pochissimi risultati creduti positivi, tanto da richiedere per lo meno che l'argomento dell'infezione artificiale fosse più accuratamente approfondito.

Venivano quindi opportuni i miei esperimenti.

Però devo dire che, quando dopo i lavori di Danilewsky cominciai le mie ricerche sull'argomento, non mi parve che esse si dovevano limitare soltanto al fatto dell'infezione artificiale, come

<sup>(1)</sup> LAVERAN-Des hematozoaires des oiseaux-Societè de Biol. Nov. 1891.

<sup>(2)</sup> LAVERAN-Paludisme-Masson-1892 Paris.

<sup>(3)</sup> Celli e Sanfelice—lav. cit.

<sup>(4)</sup> Grassi e Feletti-lav. cit.

praticavano i miei colleghi, per dimostrare o negare la identità zoologica e patologica dei parasiti degli uccelli con quelli malarici dell' uomo; ma stimai invece che l' indirizzo da dare agli esperimenti
doveva essere basato sopra criterî più larghi; e mi sembrò in special modo opportuno di applicare allo studio degli emoparasiti degli uccelli, quanto lo esperimento ha fatto conoscere per quelli dell' uomo. Così le conclusioni sui rapporti fra questi diversi ematozoarî potevano venire meglio definite.

Ho istituito così due serie di esperimenti.

In una 1ª serie ho cercato di condurre:

- a) una ricerca sistematica sulla temperatura degli uccelli normali (sani) (1) e degli uccelli infetti con emoparasiti (malati), allo scopo di vedere come questa si comporti nei due stati di salute degli animali.
- b) uno studio sull'azione di alcuni rimedî (specifici od efficaci per l'infezione malarica dell'uomo) somministrati per diverse vie agli animali infetti.
- c) un saggio di esperimenti di inoculazione di sangue di uccelli infetti in uccelli sani per lo studio della infezione artificiale.

Con questi dati alla mano, per meglio contribuire alla complessa questione e per avvalorare le prime ricerche stimai opportuno condurre poi una seconda serie di esperimenti per studiare:

- a) la influenza delle diverse località salubri e malariche nell'infezione naturale di essi animali;
- b) se è possibile l'infezione per convivenza di uccelli sani con uccelli infetti:
  - c) la influenza dell' eredità:
- d) gli effetti dell'inoculazione di sangue di individuo malarico agli uccelli sani e di sangue di uccelli infetti all'uomo sano.

Reputo intanto opportuno di accennare fin da ora, e ciò va bensi detto per tutti gli esperimenti, che gli animali da me scelti in queste ricerche sono stati i colombi e propriamente i colombi

<sup>(1)</sup> Chiamo indifferentemente uccelli normali, sani, quelli nel cui sangue non si trovano gli emoparasiti; ed infetti, malati, quegli altri che li contengono.

domestici e i loro rispettivi figliuoli, da noi detti piccioni, materiale comodissimo presso noi per queste ricerche.

M' interessa inoltre di premettere che l' esame del sangue delle colombe sane veniva ripetuto quotidianamente, per un lungo periodo di giorni (15-20-30) prima di dichiararle tali; poichè risulta dalle mie osservazioni e da quelle dei colleghi Grassi e Feletti, che molte colombe possono apparentemente mostrare per più giorni un reperto negativo di parasiti nel loro sangue o contenere delle forme parasitarie rarissime, tanto da poter sfuggire all' osservazione di uno o più preparati, per poi presentare, negli esami dei giorni consecutivi, delle vere invasioni e moltiplicazioni parasitarie.

La colomba è un animale suscettibile a queste invasioni parasitiche del sangue; e benchè sana, bisogna tenerla in luoghi non sospetti e controllare sempre con l'osservazione l'esame del sangue, per esser ben sicuri che non si sia più tardi infettata, e che si abbia da fare con colomba veramente non infetta.

Ed è questo anche l'avviso a cui vengono nelle loro ricerche Grassi e Feletti, e al quale veniva anche Danilewsky che si esprime così in proposito: "Qualche volta si può costatare una scomparsa temporanea degli ematozoi; ma dopo un periodo più o meno lungo, questi parasiti appariscono di nuovo ed anche in maggior quantità di prima. È importante di notare che questa ricomparsa si fa senza una nuova infezione e durante il soggiorno dell'uccello in Laboratorio. "

Ed io stesso in proposito devo render noto che durante la prima serie degli esperimenti fatti, ho avuto due piccioni, comprati nel centro della città e in luoghi non sospetti affatto; nei quali animali l'esame del sangue per più giorni si mostrò negativo. Inoculatone indi uno per via endovenosa la dimane si trovò infetto: ma ritornato ad osservare il piccione fratello lasciato come controllo anch'esso si mostrò infetto. Ciò lasciò naturalmente supporre che ambedue i piccioni erano infetti di parasiti e che in quei giorni d'osservazione ed esperimento il loro sangue ne era temporaneamente libero.

#### SERIE 1a

#### a) Temperatura

Osservazioni sistematiche sulla temperatura delle colombe e di altri uccelli infetti non ne conosco. Danilewsky non se ne occupa in modo speciale. Egli con parole vaghe dice che la temperatura degli uccelli (gazza, civetta ecc.) durante il ciclo del parasita nel loro sangue, è elevatissima e che l'escapsulamento del *Polimitus* (forma flagellata) è sempre legato ad una temperatura più bassa. Parlando poi di una forma cronica d'infezione degli uccelli, si esprime dicendo che la temperatura degli animali affetti da questa forma d'infezione è simile a quella degli uccelli sani; mentre nell'altra forma d'infezione acuta (corrispondente, secondo lui, alla terzana e quartana dell'uomo) la temperatura si eleva moderatamente da 1º a 1º,5; e che le oscillazioni della temperatura negli uccelli, sono in correlazione con lo stato del loro emocrobismo. Aggiunge infine che la temperatura degli uccelli da lui studiati, oscillava fra 41° 5 e 42°,5 e che una temperatura di 43° gli lasciava già supporre uno stato di malattia.

Per le colombe infette, osservazioni non ce ne sono.

Nel mio caso la temperatura veniva presa alle colombe sempre con termometri, la di cui esattezza ci era ben nota; il bulbo veniva introdotto nel retto sempre alla stessa profondità. Non reputo inutili queste particolarità, poichè non è indifferente negli animali e in specie nelle colombe, di vedere modificarsi la temperatura a secondo la diversa profondità del bulbo nel retto.

La temperatura, lungo il periodo delle nostre osservazioni, venne misurata in tutto in 16 colombe infette, tre volte al giorno, e metodicamente anche in altrettante colombe sane, come controllo.

L'esame del sangue delle colombe infette faceva osservare le splendide forme semilunari in tutto il loro ciclo di sviluppo. Secondo Grassi e Feletti (1) il piccione domestico nella provincia di Catania va soggetto ad una sola specie di parasiti malarici che è la Laverania Danilewsky (forma semilunare): sono elementi parasitici che hanno una forma più o meno rotonda nelle prime fasi del loro sviluppo, per poi assumere quella ovale ed indi quella di vere semilune: hanno tutte un bel nucleo piuttosto ovalare; le forme giovani sono quasi sempre prive di pigmento, le forme adulte invece hanno un pigmento, ora sparso irregolarmente, ora concentrato verso i poli, ora nel centro in unico mucchio: alcune forme sono dentro il globulo rosso, altre aderenti al nucleo, essendo già il resto del globulo rosso, scomparso; altre forme sono libere nel plasma: non è raro il caso nello stesso globulo di vedere fin due forme semilunari guardantisi per la loro concavità.

Le colombe così infette non presentano dei disturbi apparenti da farle distinguere dalle colombe non infette; nè dopo un lungo tempo che le abbiamo tenute in osservazione esse hanno mostrato segni apparenti di malattia. Una volta, è vero, una di queste colombe è morta, ma in questo caso non poterono essere completamente escluse altre cause accidentali. L'esame del sangue di questa colomba fatto post mortem, mostrò una grande quantità di forme parasitiche pigmentate, maggiore delle forme costatate in vita.

Riportiamo adesso le osservazioni termometriche fatte in diverso tempo.

<sup>(1)</sup> Grassi e Feletti-lav. citato.

# TEMPERATURA

# COLOMBE SANE

# COLOMBE INFETTE

Data del	COL	. Ia	COL		COL		COL	IVa		COL	. Ia	COL	_	COL.		COL	IVa
mese	Matt.	Sera	M.	_S.	_M	S.	М.	S.	1	M.	_S.	M.	S.	_M_	S.	M	S.
1 Gen. 2 3 4	42° 42°,5 43°	42° 42° 42°,3	42°,2 43°, 42°,8	41°,5 42°,8 42°,1	43°, 43°, 42°,8	$42^{\circ}, 1$ $42^{\circ}$ $42^{\circ}, 7$				42°,1 41°,9 42°	42° 42° 41°,9	42°,5 42°,3	41°,7 41°,7	42°,1 42° 41°,9	42° 41°,5 41°,5	42° 42°,2 41°,9	41°,8 41°,9
5 7 9 11	$\begin{array}{c} 42^{\circ},8 \\ 42^{\circ},2 \\ 43^{\circ} \\ 42^{\circ},8 \end{array}$	$\begin{array}{c} 42^{\circ}, 5 \\ 42^{\circ}, 1 \\ 42^{\circ}, 5 \\ 42^{\circ}, 1 \end{array}$	42°,9 42°,5	42°,1 42°,5	42°,7 42°,1 42°,6	42° 42° 42°	42°,6 42°,6	42°,2 42°,1		42°,1 41°,8	42° 41°,4 41°,9	42°,2 41°,9 42°,1	41°,9 42° 42°	$\begin{array}{c} 42^{\circ}, 2 \\ 42^{\circ}, 2 \\ 42^{\circ}, 3 \\ 42^{\circ} \end{array}$	41°,5 41°,9 42° 42°	420,	42° 41°,6 41°,8
13 15			420,9	420,5			42°,8 42°,2	41°,9 42°		420,2	410,7	42°,1 42°,1	41°,9 41°,8	420,4	420	420,1	410,8
Marzo	-	. Va	COL		COL	VIIa	_	VIIIa		COL		COL.		COL.		COL.	
	_M.	_S	_M.	_S	<u>M</u> .	S.	M.	S.	П	<u>M</u> .	_S.	<u>M</u>	S	<u>M.</u>	S.	M.	S.
10 11 12 13 14 15	41°,8 42°,1 42°,5	$42^{ m o}\ 42^{ m o}\ 42^{ m o}, 2$	42°,9 43° 42°,8 42°,3 42°,5	42°,7 42°,7 42°,5 42°,3 42°,3	43° 42°,8	42°,1 42°,7 42°,5	42°,2 42°,4 42°,4 42°,3			42°,1 42°,1 42°,3 42°	42° 42°,1 41°,9	42° 42°,2 42°,2	42° 42° 41°,9	41°,5 41°,7 41°,5 41°,8 41°,9	41°,5 41°,5 41°,4 41°,7 41°,7	410,8	410,9
17 19 21 23 25 28	420,2 410,9 420,5	42°,1 42° 42°,1	42°,7 43°	42°,5 42°,7	43° 42°,7 42°,5	42°,7 42°,1 42°,2	420,4	420		41°,9 41°,8 41°,7	410,6	42°,2 42°,5 42°,2	42° 42°,2	41°,8 42°,1 42°,3	41°,4 42°	42°,3 42° 41° 9	42°,1 41°,8
Magg	COL	. IXa	COL	. Xa	COL	. XIa		XIIa		COL	. IXa	COL	. Xa	COL.	XIa	COL.	XIIa
- Tage	M.	S.	M.	S	M.	S.	M.	S.		M	S.	M.	S.	M.	$\widehat{\mathbb{S}}$	M.	S.
$\begin{bmatrix} 1 \\ 2 \\ 3 \\ 4 \\ 5 \\ 6 \end{bmatrix}$	42°,6 43° 42°,7	42°,5 42°,7 42°,5			42°,8 42°,5 42°,6 42°,5 42°,5	42°,3 42°,4 42°,5	420,7		۱	42°,1 42° 42°,6 42°,5 42°,3	420	41,00 420 410,9 410,7	41°,7 42° 41°,7 41°,7	420,2	42°,2° 42° 41°,9	42° 42°,1 41°,9	41°,8 41°,9 41°,6
8 10 12 14 16 18 20	42°,6 42°,5 42°,7		$\begin{array}{c} 42^{\circ},2\\ 42^{\circ},3\\ 42^{\circ},2\\ 42^{\circ},5\\ 43^{\circ} \end{array}$	42° 42°,1		#4 ,0	41°,9 43° 42°,8	41°,9 42°,7 42°,6		42°,3 42°,3 42°,3		41°,7 42° 42°	41°,6 41°,8 42°		41°,9 42°	42°,2 42°,5 42°	41°,9 42° 41°,8

Come si vede dalla tabella, la temperatura fra le colombe infette e le sane non presenta differenza notevole. Le oscillazioni di temperatura nelle ore di mattina e di sera nelle colombe sane, sono quasi analoghe a quelle delle colombe infette.

Anzi se qualche cosa si deve rilevare è che nelle colombe infette la temperatura è sempre in media di alcuni decimi inferiore a quella delle sane. Infatti nelle colombe sane molto spesso la temperatura va al mattino da 42°, 5 a 43°, mentre queste cifre non sono state che raramente raggiunte dalle infette. Nelle ore di sera la temp, in tutte e due le serie di colombe s'abbassa rispettivamente di alcuni decimi da quella del giorno.

Come risultato adunque di massima delle mie osservazioni, le colombe infette non presentano affatto alcuna elevazione di temperatura, ma piuttosto lievissimo abbassamento.

Il Lassar afferma, dopo molte altre sue osservazioni, che gli uccelli in genere non vanno mai soggetti ad alcun fenomeno d'ipertermia; e che allo stato sano essi possono presentare oscillazioni di più decimi fino ad un grado. E parlando delle colombe, Chossat in seguito a 600 osservazioni termometriche per più settimane, considera queste oscillazioni come costanti, trovando in media una temp. di 42°, 2 di giorno (mezzogiorno) e 41°, 5 di sera (mezzanotte).

Queste oscillazioni di temperatura nelle colombe, Corin e Van Beneden le portano fino a 2 gradi, ammettendo come limiti le cifre di 41°, 5, e 43°, 5.

Cosicchè senza fare verun apprezzamento sulle elevazioni di temperatura notate dal Danilewsky, il quale considera nelle sue ricerche gli uccelli come febbricitanti, sol perchè la loro temperatura oscillante in media da 41°, 5 a 42°, 5 saliva qualche volta a 42° 8, 43°, noi siamo inclinati a non ammettere veruna importanza alle lievissime differenze di temperatura osservate nelle due serie di colombe da noi studiate, e ritenere perciò che l'infezione parasitica del sangue in questi animali non porta alcun disturbo che si faccia rilevare con elevazioni di temperatura.

#### b) Tentativi terapeutici

Su questo indirizzo hanno soltanto istituito ricerche Celli e Sanfelice (1).

Questi autori sperimentarono sulle colombe infette l'azione di alcuni farmaci, chinina, antipirina, liquore arsenicale, acido fosforico, carbonato di soda.

Con i predetti rimedî, tranne della chinina, ottennero risultati negativi. Colla chinina invece trovarono che essa, come per i parasiti della malaria, paralizza i movimenti degli ematozoarî, senza però avere su essi una più profonda azione deleteria. Le esperienze non forniscono sufficienti dettagli e sono state condotte sopra un numero molto esiguo di colombe.

Contemporaneamente a quelle ricerche, io conduceva le mie, limitandole a due preparati farmaceutici che spiegano tanta efficace azione nell' infezione malarica, cioè il chinino e l'arsenico, e a un altro sale, tanto rinomato per il suo potere microbicida, cioè il sublimato.

Della chinina ho scelto il bisolfato, come quel preparato che per la sua solubilità si presta meglio all'esperienza d'inoculazione. Un grammo veniva sciolto in 100 cc. d'acqua sterilizzata, cosicchè ogni cc. della soluzione, conteneva 1 cc. del sale. Essa poi s'iniettava alla dose di  $^{1}/_{4}$ , di  $^{1}/_{2}$  fino a 1,  $^{1}/_{2}$  cc., e per le diverse vie ipodermica, venosa, addominale.

Dell' arsenico ho adoperato dapprima l'acido arsenioso, secondo la formola debole del Buchner, fatta di 1 gr. di acido arsenioso in 2000 gr. d'acqua; cosicchè 1 cc. di questa soluzione veniva a contenere mezzo milligrammo di acido arsenioso. Di essa se ne iniettava a dose sempre crescente 1 decimo di centimetro cubico, fino a mezzo centimetro cubico. Però essa era sempre una soluzione forte e veniva tollerata male, e non si poteva continuare per parecchi giorni.

Si preferì di allungare 1 cc. della predetta soluzione (contenente mezzo milligrammo d'acido arsenioso) in 100 cc. d'acqua:

<sup>(1)</sup> lav. cit.

si fece così una soluzione debole che veniva iniettata a parecchi centm. cubici e tollerata bene per più tempo dall'animale.

Del sublimato ho fatto poi diverse soluzioni: ho cominciato da una soluzione all' 1 per 0/000, cosicchè 1 cc. di soluzione conteneva gr. 0, 0001 del sale, fino a una soluzione all' uno per 5000, cosicchè 1 cc. di soluzione conteneva, gr. 0, 0005 del sale.

Se ne iniettava all'animale da un decimo a un 1 cc., ora dell'una ora dell'altra soluzione.

Per avere un criterio approssimativo se le forme parasitarie, in seguito al trattamento diminuissero o in qualche modo si modificassero si tenevano animali di controllo con uguale reperto di sangue, e si facevano dei preparati a diverse ore del giorno, contandosi rispettivamente il numero degli ematozoarî per ogni campo di microscopio, e le modificazioni delle loro forme.

Sappiamo pur troppo che i criterî predetti sono molto relativi ma d'altro lato con un reperto di sangue, da per sè variabilissimo, ci dovevamo contentare di dati e controlli approssimativi.

## 1) CHININO

Le mie esperienze con questo sale sono le più numerose, come quello che meritava maggiore attenzione, in rapporto all' argomento che ci occupa.

Gli esperimenti sono 5 per la via sottocutanea, 3 per la endovenosa, 4 per la via endoaddominale. Li riferirò brevemente, tanto più che i risultati sono uniformi.

**Via ipodermica**—Esperienza I.—*Colomba*—Sangue, con forme ovali, semilunari pigmentate, endoglobulari e libere. Riceve mezzo cent. cub. della soluzione.

Dopo un' ora, due ore, nessuna modificazione nelle forme emoparasitiche.

La dimane le forme parasitarie si mantengono uguali, s'inietta altro mezzo cent. cub. di soluzione. Il terzo giorno reperto microscopico uguale al precedente; s' inietta un cc. della soluzione. Il quarto giorno reperto analogo al precedente : iniezione di un cc. Il quinto giorno nessuna apparente modificazione nelle forme parasitarie : iniezione matt. cc. 1, e sera cc. 2. Il sesto giorno, reperto analogo : iniezione matt. cc.  $2^{1/2}$  sera cc.  $2^{1/2}$ . Il settimo giorno la colomba è trovata morta. L' esame microscopico del sangue fa notare scarse le forme ovali , le solite forme semilunari libere ed endoglobulari , alcune appena visibili entro i globuli raggrinzati ; molti granuli di pigmento liberi nel plasma , riferiti ad alterazioni cadaveriche.

Esperienza II.—Colomba—Sangue con forme piuttosto rotonde ed ovali a prevalenza, poche semilune endoglobulari, qualcuna rara libera. Si pratica un' iniezione quotidiana di 1 cc. della soluzione per 10 giorni. L'animale, dopo questo lasso di tempo, si trova morto. Per tutto il tempo dell'osservazione, le forme parasitiche si vedono poco modificate, le semilune si mantengono rare, il numero delle forme ovali e rotonde sembra diminuito. Non pare che esse abbiano subito alterazioni di forma.

Esperienza III.—Colomba—Sangue con forme endoglobulari piccole, rotonde, allungate, strozzate a otto. Iniezione di 1  $^{1}/_{2}$  cc. di soluzione.

Dopo alcune ore nessuna modificazione notevole nelle forme emoparasitiche.

La dimane il reperto del sangue è identico ; s'inietta altri 1  $^{1}/_{2}$  cc. di soluzione.

Il terzo e il quarto giorno non si fanno iniezioni : nel sangue si trovano le stesse forme di jeri. Il quinto giorno, iniezione di altri 2 cc.: reperto del sangue analogo ai precedenti. Il sesto giorno, nessuna iniezione, l'esame del sangue fa rilevare aumento di forme ovali. Il settimo giorno, dopo l'iniezione di altri 2 cc. la colomba mostra segni evidenti di sofferenza: l'esame del sangue fa rilevare forme ovali, rese più allungate, strozzate al centro.

L'animale muore nella notte. La dimane, fatto l'esame microscopico, si notano molte forme distrutte e libere nel plasma. Esperienza IV.—Colomba—Sangue con prevalenza di forme semilunari.

Iniezione di 2 cc. Al reperto, dopo due ore dall' iniezione, nessuna modificazione delle forme osservate. La dimane, iniezione di 2 cc. il reperto è analogo al precedente. Il terzo giorno la colomba è sofferente. S'iniettano altri 2 cc: reperto del sangue in nulla modificato, nè nel numero nè nella forma dei parasiti. Il quarto giorno l'animale si trova morto. Reperto emoparasitico analogo ai precedenti.

Esperienza V.—Colomba—Sangue con prevalenza di forme semilunari.

Iniezione di mezzo cc. di soluzione, per cinque giorni; reperto del sangue simile a quello prima delle iniezioni. Indi iniezione di 1 c.c. per altri 6 giorni. Il reperto del sangue sempre costante. Infine iniezione di cc. 1  $^{1}/_{2}$  per altri 5 giorni. Le semilune in massima non si sono modificate, però qualcuna si mostra più rigonfia più trasparente.

Via endovenosa — Esperienza VI.—Colomba—Sangue con invasione parasitaria in tutti gli stadî: forme rotonde, ovali, semilune, endoglobulari e libere. Iniezione di 1 c.c. di soluzione nella vena superficiale dell'ala destra. Dopo due ore, dopo sei, dopo ventiquattro ore, nessun cambiamento apprezzabile nel reperto del sangue. Dopo 36 ore, s'inietta cc. 1 nella vena dell'ala sinistra. Reperto del sangue dopo alcune ore dall'iniezione analogo al precedente. Per due giorni consecutivi si lascia in riposo l'animale. Il quinto giorno si trova morto per cause indipendenti dall'inoculazione. Nel reperto del sangue nulla di nuovo.

Esperienza VII.—Colomba—Sangue con prevalenza di forme semilunari, endoglobulari con e senza pigmento; poche forme ovali. Iniezione di 2 cc. di soluzione nella vena dell'ala. Il reperto del sangue dopo alcune ore non lascia vedere alcuna modificazione nelle forme osservate. La dimane altra iniezione di 2 cc. nella vena dell'altra ala. L'animale muore dopo sei ore. All'esame del sangue

si vedono molte forme semilunari libere nel plasma; molti granuli di pigmento, molte forme ovali deformate; le semilune avevano perduto i loro netti contorni ed erano un po' opache a bordi deformi.

Esperienza VIII.—Colomba—Sangue con forme rotonde, piccole, ovali, endoglobulari. Si fa un'iniezione di 1 cc. nella vena dell'ala destra. Al reperto dopo 2, 4, 6 ore, nessuna modificazione delle forme parasitiche del sangue. La dimane iniezione di 1 cc. nella vena dell'altra ala. Dopo 1, 3, 5 ore l'osservazione del sangue è analoga alla precedente. Si lascia in riposo tre giorni l'animale; in questo tempo il sangue non presenta nulla di anormale.

Si ripete nella stessa vena dell'ala destra l'iniezione di 1 cc. Il reperto del sangue fa notare lieve aumento delle forme ovali. Dopo altri 5 giorni, durante i quali l'osservazione giornaliera del sangue non fece rilevare modificazioni notevoli delle forme parasitiche, s'iniettò 1 cc. nella vena dell'ala sinistra, già operata. Dopo altri 3 giorni, diminuzione più evidente delle forme parasitarie rotonde, piccole, e anche relativa diminuzione delle forme ovali.

Via endoperitoneale—Esperienza IX.—Colomba: Sangue con prevalenza di forme semilunari libere ed endoglobulari con e senza pigmento, con poche forme ovali — S'inietta mezzo cc. al giorno per 3 giorni. Il reperto del sangue dopo 2, 4, 6, e 24 ore dall'iniezione è analogo a quello prima delle iniezioni. Per altri tre giorni, iniezione di 1 cc. Il reperto del sangue non si mostra in nulla modificato.

Esperienza X.—Colomba—Sangue con forme parasitarie in tutte le fasi di sviluppo. Iniezione di 1 cc. di soluzione. Dopo 1, 2, 4, 6 ore, nessuna modificazione delle forme parasitarie. Il 2º giorno nuova iniezione di 1 cc. Il reperto del sangue si mostra analogo al precedente.

Si lascia in riposo per due giorni l'animale. Al 5° giorno, terza iniezione di 1 cc. Il reperto del sangue non si mostra modificato. Al 7° giorno, quarta iniezione di 1 cc. Al reperto del sangue si nota una diminuzione delle forme rotonde. Al 9° giorno

quinta iniezione di 1 cc.; diminuzione delle forme parasitarie sempre più marcata: al 12º giorno forme semilunari soltanto e in poca quantità: si pratica una sesta iniezione di 1 cc.—Per altri 10 giorni, durante i quali si fecero sempre con l'intervallo di un giorno altre 5 iniezioni di 1 cc. ciascuna, il reperto delle forme emoparasitiche non venne a modificarsi.

Esperienza XI.—Colomba—Sangue con forme parasitarie in tutte le fasi di sviluppo. Iniezione di 2 cc. di soluzione. Reperto del sangue dopo 2, 4, 8, 12, 24 ore, sempre identico a quello avuto prima dell'iniezione. La dimane nuova iniezione di altri 2 cc.; il reperto del sangue non sembra modificato. Il terzo giorno, terza iniezione di 2 cc. Nel sangue le stesse forme parasitarie, senza nessuna modificazione e senza veruna diminuzione: l'animale al 4º giorno si trova morto. Il reperto del sangue non mostra nulla di notevole.

Esperienza. XII.—Colomba—Sangue con pochissime forme rotonde ed ovali piccole.

Iniezione di 1 cc. di soluzione. Dopo 2, 6, 16 ore, reperto del sangue simile a quello prima dell' iniezione. Il secondo giorno, seconda iniezione di 1 cc. Il reperto del sangue, analogo al precedente. Il terzo giorno, s' iniettano  $1^{-1}/_2$  cc. Le forme ovali si mostrano più ingrossate. Al quinto giorno, quarta inoculazione di  $1^{-1}/_2$  cc: reperto del sangue sempre costante. Al settimo giorno, quinta inoculazione di  $1^{-1}/_2$  cc. All' esame del sangue le forme rotonde sono diventate rarissime, anche poche sono le forme ovali. Al  $10^{\circ}$  giorno un' ultima iniezione di 2 cc. il reperto del sangue mostra le sole forme ovali.

#### 2). Arsenico.

All' arsenico le colombe resistono poco. Le mie esperienze non sono nemmanco molte. Si limitano a tre per la via digestiva, tre per la sottocutanea, due per la via endovenosa, due per la via addominale.

Via digestiva—Esperienza I.—Colomba—Sangue con forme semilunari in prevalenza: esse non sono anche molte. S' introduce per la bocca mezzo cc. della soluzione forte. La dimane il reperto del sangue non è punto modificato: si introduce per la bocca 1 cc. della predetta soluzione. Il terzo giorno nel sangue si lasciano vedere le stesse forme: si fa ingerire ancora 1 cc. Il quarto giorno si lascia in riposo l' animale. Il quinto giorno il reperto del sangue è analogo ai precedenti: si fa ingerire all'animale 1 cc. di liquido. Il sesto giorno il reperto del sangue è analogo. Dopo ingestione di 2 cc. di soluzione l' animale muore.

Esperienza II. — Colomba — Sangue con forme rotonde ed ovali piccole, qualcuna di queste con pigmento — Ingestione quotidiana di mezzo cent. cub. della soluzione debole per 20 giorni.

L'esame del sangue è sempre identico per i primi sei giorni, indi predominanza di forme ovali; verso il quindicesimo giorno, comparsa di qualche forma semilunare. L'animale vive per altri 10 giorni, durante i quali si fanno ingerire altri 5 cc. di soluzione. Esso si trova morto, ma nel sangue non si riscontra altro che prevalenza di forme ovali, scarse anch'esse e qualche semiluna.

Esperienza III.—Colomba—Sangue con invasione parasitaria in tutti gli stadî di sviluppo. Ingestione di 2 cc. della soluzione forte. La dimane il reperto del sangue è analogo a quello del giorno prima. L'animale ingerisce altri 2 cc. di soluzione, e il reperto del sangue non cambia. Il terzo giorno l'animale ingerisce altri 2 cc. di soluzione. Dopo alcune ore si trova morto. Il reperto del sangue fa notare le forme rotonde scarsissime, più numerose le ovali, qualche semiluna. Nessuna modificazione nella forma dei parasiti.

Via ipodermica — Esperienza IV.—Colomba—Sangue con forme parasitarie in tutti gli stadî. Inoculazione per cinque giorni di 1 cc. della soluzione debole: nessuna modificazione nel reperto del sangue. Altra inoculazione quotidiana di 2. cc. per cinque giorni: il reperto del sangue mostra diminuzione progressiva delle

forme rotonde. Inoculazione per altri due giorni di due cc. di soluzione. Al 13° giorno l'animale si trova morto. Nel sangue si riscontrano molte forme ovali, semilune scarse, qualcuna con protoplasma molto pigmentato.

Esperienza V.—Colomba—Sangue con forme semilunari. Iniezione di 2 cc. della soluzione forte. L'animale si mostra sofferente. La dimane, iniezione di altri 3 cc. di essa. L'animale muore dopo quattro ore. Il reperto del sangue non si mostra molto modificato. Le semilune sembrano col protoplasma un po' granuloso.

Esperienza VI.—Colomba—Sangue con prevalenza di forme semilunari.

S' iniettano sei centimetri cubici della soluzione forte. Alla sera l'animale muore. L'osservazione microscopica del sangue dopo 1, 2, 3, 4 ore dall'iniezione, non fece rilevare nessuna notevole modificazione nelle forme parasitarie.

Via endovenosa—Esperienza VII.—Colomba — Sangue con poche forme rotonde piccole, qualcuna ovale. Iniezione nella vena dell'ala destra di 1 cc. della soluzione forte. Dopo 2, 4, 6 ore nessuna modificazione nel reperto del sangue. La dimane nuova iniezione nella vena dell'altra ala. Dopo 2, 4 ore, al reperto del sangue si nota che le forme ovali hanno perduto la omogeneità del protoplasma. L'animale si trova morto.

Esperienza VIII.—Colomba—Sangue con forme semilunari. Iniezione di 1 cc. della soluzione debole (vena dell' ala destra). Dopo 1, 2, 4, 24 ore il reperto del sangue non appare modificato. Dopo due giorni di riposo nuova iniezione di 1 cc. (vena dell' ala sinistra). Il reperto del sangue non presenta modificazioni notevoli. All'ottavo giorno, terza iniezione nella vena dell'ala destra, di 1 cc. Le semilune non perdono nulla delle loro qualità e forma. Al 12º giorno, quarta iniezione nella vena dell'ala sinistra di 1 cc. Reperto del sangue invariato.

Via endoaddominale—Esperienza IX.—Colomba—Sangue con poche forme semilunari. Iniezione di 1 cc. della soluzione de-

bole. Nessuna modificazione nel reperto parasitico del sangue. Al 2º giorno, seconda iniezione di 1 cc. Reperto del sangue invariabile. Dal 4º al 10º giorno, iniezione di mezzo cc. della soluzione. Le forme semilunari rimangono sempre poche e non modificate.

Esperienza X.—Colomba—Sangue con invasione parasitaria in tutti gli stadî. Iniezione di 5 cc. di soluzione forte. Dopo 1, 2 ore, l'osservazione del sangue non mostra niente di notevole. L'animale alla sera si trova morto. Il reperto del sangue si mostrò invariato.

#### 3) Sublimato.

Per le colombe, la via migliore e tollerata bene e a lungo è la sottocutanea. I nostri esperimenti si limitano a due per la via ipodermica, 1 per la via endovenosa, 2 per la cavità addominale.

Via ipodermica — Esperienza I. — Colomba — Sangue con poche semilune. Iniezione di mezzo cent. cub. della soluzione debole. Al reperto del sangue dopo 2, 4, 6, 24 ore, permanenza delle forme predette. Per otto giorni si continua la iniezione di mezzo cc. della detta soluzione. Al reperto del sangue le semilune non si mostrano punto modificate. Si continua in questo trattamento fino a 14 giorni. L'animale muore, e il reperto del sangue si mantiene costante.

Esperimento II.—Colomba—Sangue con forme rotonde, piccole, ed endoglobulari: qualche forma ovale. Iniezione di due centimetri cubici della soluzione debole. Il reperto del sangue non è punto modificato. Al 2º giorno iniezione di altri 2 cc. della soluzione predetta. Il reperto del sangue analogo al precedente. Al 3º giorno, terza iniezione di 2 cc.; reperto del sangue sempre immutato. Dopo due giorni di riposo l'esame del sangue fa notare prevalenza di forme ovali e qualcuna pigmentata. S' iniettano allora 2 cc. della soluzione forte. L'animale muore: il reperto del sangue lascia notare oltre le forme ovali pigmentate, qualche semiluna.

Via endovenosa—Esperienza III—Colomba — Sangue con poche forme semilunari. Iniezione nell'ala destra di 1 cc. della soluzione debole. Dopo 2, 6 ore, il reperto del sangue non si mostra modificato. Il terzo giorno iniezione nell'ala sinistra di due cc. della soluzione forte. Dopo 1, 2, 6 ore, il reperto del sangue è analogo ai precedenti. L'animale al tardi si trova morto.

Via endoaddominale—Esperienza IV—Colomba—Sangue con poche forme endoglobulari, piccole, rotonde. Iniezione di 1 cc. della soluzione debole per tre giorni. Il reperto del sangue non varia. Iniezione di 1 ½ cc. della detta soluzione per altri due giorni. Il reperto del sangue è sempre costante. Dopo 3 giorni di riposo iniezione di 1 cc. All'esame del sangue, oltre le forme rotonde si notano anche delle forme ovali, qualcuna pigmentata. Dopo altri 5 giorni di riposo s'inietta altro mezzo cc. della soluzione. Il reperto del sangue mostra preponderanza di forme ovali. Dopo altri 3 giorni di riposo, iniezione per 2 giorni di 1 cc. della soluzione. Al reperto del sangue nessuna modificazione delle forme osservate è comparsa di semilune.

Esperienza V.—Colomba—Sangue con invasione parasitaria in tutti gli stadî.

Iniezione di mezzo centim. cub. di soluzione forte. Reperto del sangue immutato. Il 2º giorno altro mezzo centim. cub. Il reperto del sangue sempre invariato. Al quarto giorno, iniezione di 1 cc. Dopo 2, 4, 6 ore, il reperto è sempre analogo ai precedenti. Al 5 giorno iniezione di 2 cc. Dopo 2, 4, 6 ore, il reperto del sangue mostra una diminuzione notevole delle forme rotonde ed ovali. Nessuna modificazione nel contenuto delle forme parasitiche esistenti. L'animale muore.

Credo utile intanto riassumere gli esperimenti nella seguente tabella per vagliare meglio le conclusioni, alle quali ci fanno venire i risultati ottenuti:

Tentativi terapeutici.

Numero lle esper.		Farmaco	REPERTO DEL SANGUE	VIA	DURATA in giorni dell' esperienza	Modificazioni del sangue	Esrro dell'animale
Nu	inoculato	inoculato	prima dell'iniezione	d'iniezione	D u	dopo l'iniezione	dell'a
1	Colomba	Chinina	forme ovali, semilunari, endo- globulari e libere	ipodermica	7	nessuna modificazione	+(morte)
2	79	11	forme rotonde, ovali, qual- che semiluna	n	10	sembra diminuito il numero delle forme rotonde e ovali	+
3	"	19	forme rotonde , ovali , rare semilune	n	7	molte forme ovali	+
4	74	79	prevalenza di forme semilu- nari	79	4	nessuna modificazione	+
5	78	19	prevalenza di semilune	,,,	15	id.	
6	11	*	forme rotonde, ovali, semi- lune	endovenosa		id.	+
7	77	19	prevalenza di semilune en- doglobulari	79	2	forme ovali e semilu- ne deformate	†
8	77	77	forme rotonde, piccole ed o- vali	"	13	diminuzione delle for- me rotonde ed ovali	
9	99	19	prevalenza di semilune	addominale	6	nessuna modificazione	
10			forme rotonde, ovali, semilune		22	forme rotonde scarse	
11	77	,, ,,	forme rotonde, ovali semi- lune	25	4	nessuna modificazione	+
12	78	29	scarse forme rotonde ed ovali	29	10	prevalenza di forme ovali	
13	н	Arsenico	scarse semilune, scarsissime forme ovali	digestiva	6	nessuna modificazione	†
14	19	74	forme rotonde, ovali	77	25	forme ovali, qualche semiluna	+
15	19	**	forme rotonde, ovali, semi- lune	"	3	nessuna modificazione	+
16	79	79	forme rotonde, ovali , semi- lune	ipodermica	12	forme ovali , semilu- ne scarse	+
17	79	19	prevalenza di semilune	71	2	nessuna modificazione	++++
18	77	*	prevalenza di semilune	. "	1	id.	T
19	74	*	scarse forme rotonde ed ovali	endovenosa	2	id.	T
20	n	7	forme semilunari	"	12	id.	
21			forme semilunari scarse	addominale	10	id.	
22			forme rotonde, ovali, semilune	_	1	id.	+
23		Sublimato	poche forme semilunari	ipodermica	14	id.	† † †
24			forme rotonde, scarse forme		5	aumento di forme o-	+
	77	71	ovali	77		vali	
25	79	79	scarse forme semilunari	endovenosa	3	nessuna modificazione	+
26	,	79	scarse forme rotonde	addominale	18	forme ovali, semilune	
27	79	"	forme rotonde, ovali, semi- lune	-78	5	diminuzione di tutte le forme	

Compendiati così i risultati, ottenuti in questa serie di tentativi terapeutici, noi possiamo venire ad alcune considerazioni che ci permettono qualche conclusione.

Nell'indirizzo che si diede alle ricerche predette, si badò dapprima di introdurre il farmaco nell'animale per le diverse vie, allo scopo di vedere se per avventura per qualcuna di essa quello si mostrasse più attivo. Ad uguale quantità e dose, lo esperimento ci ha ammaestrato, che relativamente agli emoparasiti delle colombe, l'azione del farmaco per le diverse vie è quasi uguale, facendosi solo qualche riserva per le forti dosi introdotte per la via venosa.

Abbiamo poi avuto di mira di fare agire il farmaco a dosi diverse, deboli, medie, forti; e sempre questo metodo, a parità di dose, è stato tenuto nella introduzione del farmaco per le diverse vie, allo scopo di vedere come esso si comportasse in rapporto alla sua intensità sugli emoparasiti. Non abbiamo in ciò perduto di vista, anche per la colomba, quel certo criterio del suo peso in rapporto alla quantità del farmaco da introdurre. Abbiamo così avuto dei casi di animali a morte rapida, a media durata, a lunga durata, e i casi di animali rimasti in vita. L'esperimento ci ha dimostrato che la diversa intensità della dose del farmaco non ha spiegato nessuna influenza sulle forme parasitarie, perchè le dosi piccole e continuate per lungo tempo hanno mostrato azione analoga alle dosi medie e alle dosi forti amministrate per breve tempo.

Molte volte il reperto degli emoparasiti, alla fine della durata dell'esperimento, è sembrato diverso da quello fatto prima della somministrazione del farmaco. E ciò si è verificato specialmente nelle esperienze a durata media o lunga di tempo. Queste differenze però non ci hanno impressionato menomamente, perchè riferibili alle fasi d'evoluzione che presenta l'emoparasita nel suo ciclo di vita, indipendentemente dall'azione di ogni farmaco.

A questo concetto eravamo poi condotti dallo studio sullo sviluppo di questi emoparasiti nel sangue, oramai conosciuto per le ricerche di Celli, Sanfelice, Grassi, Feletti ecc. e poi perchè le stesse variazioni si notavano anche in quegli animali di controllo, che si lasciavano apposta senza inocularli.

Noi nelle nostre osservazioni tenevamo conto delle modificazioni intime del parasita e propriamente di quelle che si riferiscono alla forma, al contenuto protoplasmatico, al nucleo, al pigmento, ecc. ma di queste modificazioni non ne abbiamo osservato, che alcune poche e trascurabili.

È bensì vero che qualche volta, durante la cura si notò una diminuzione forte delle forme parasitarie esistenti; ma anche questa diminuzione non la riferimmo sul conto dell'azione del farmaco; dopochè sappiamo che nelle colombe si può avere ora una vera invasione di parasiti e più tardi una scomparsa perfetta, indipendentemente da ogni cura.

Dei farmaci adoperati, nessuno mostrò una specificità nel senso propriamente detto, e nemmanco l'uno mostrò una maggiore efficacia dell'altro.

Celli e Sanfelice, come abbiamo detto, i soli che istituirono ricerche in proposito, ottennero, è vero, risultati anch' essi negativi per i farmaci da loro adoperati, liquore arsenicale, antipirina, acido fosforico, carbonato di soda; ed in ciò i nostri risultati confermano i loro ed estendono il concetto generale della inefficacia dei predetti rimedì sugli emoparasiti degli uccelli; però i sullodati ricercatori intendono fare qualche eccezione pel chinino, al quale attribuiscono la proprietà di fare diventare rotonde le forme allungate, paralizzandone insomma i movimenti, come per i veri emoparasiti della malaria dell'uomo.

Io non ho avuto la fortuna di notare il predetto fenomeno, benchè avessi condotte molte e pazienti osservazioni in proposito; può darsi però che l'argomento debba essere più approfondito.

Così in seguito ai risultati delle mie esperienze e per le considerazioni predette inclino ad ammettere che i tentativi terapeutici con i farmaci studiati, riescono inefficaci a modificare sensibilmente la forma, o ad attenuare o distruggere la resistenza e la vitalità degli emoparasiti degli uccelli. E quando si pon mente che i farmaci sperimentati sono di tanta utilità ed efficacia nell'infezione malarica dell' uomo, mentre poi si mostrano tanti inutili per gli emoparasiti degli uccelli, si rimane inclinati a ritenere che il criterio terapeutico non conforta affatto il concetto della identità delle due classi di emoparasiti.

## c) Infezioni sperimentali.

L'infezione malarica artificiale degli animali, come abbiamo detto, è stata preoccupazione speciale degli studiosi dell'argomento. Per Danilewsky rappresenta l'esperimento cardinale, poichè è in base ad esso che egli crede doversi avere la vera prova della identità patologica delle due specie di ematozoarî. Cosicchè di buon animo condussi una lunga serie di esperimenti per portare il mio contributo alla questione.

Come già abbiamo detto, gli osservatori che hanno pubblicato sull'argomento prima di me sono Celli e Sanfelice: contemporaneamente a me Grassi e Feletti e posteriormente il Laveran. I risultati come abbiamo accennato sono stati discordi. Grassi e Feletti per es. per giustificare quelli loro negativi, obiettano ai colleghi di Roma che nelle loro esperienze non hanno esaminato per un discreto numero di giorni prima della inoculazione il sangue delle colombe che dovevano essere inoculate; poichè l'esame del sangue, fatto sol per qualche giorno prima e dopo l'inoculazione, lascia ampio sospetto che l'infezione nell'animale preesistesse alla inoculazione.

L'obiezione non è certamente priva di peso, specialmente se si pensa al fatto che questi animali come già si è rilevato possono apparentemente sembrare immuni e magari temporaneamente non presentare nel sangue alcuna forma di parasiti, per poi più tardi mostrarne anche in quantità. Il Laveran poi non va esente nemmanco di queste obiezioni tanto per i suoi esperimenti sulle colombe, quanto per quelli sulle allodole.

Nella divergenza della questione credo utile di esporre brevemente la lunga serie di esperienze che ho condotto.

Le mie colombe, prima di dichiararle sane, venivano soggette per un tempo non inferiore ai 20 giorni all'esame accurato del sangue. Anche il sangue delle colombe *infette* veniva accuratamente esaminato per più giorni prima che venisse inoculato, e ciò allo scopo di prender conoscenza delle forme, del numero dei parasiti

esistenti ecc. Mediante siringa di Pravaz o di Tursini, dalla vena ascellare della colomba infetta si aspirava una quantità necessaria di sangue per essere iniettata. Le vie di iniezioni scelte sono state la ipodermica, in uno o più punti del dorso, preparati colle solite cautele asettiche; la via endovenosa, in una delle vene delle ali o nella giugulare; la via endoaddominale, e la via endotoracica, penetrando in questa ultima con l'ago della siringa dalla parte dorsale, al limite esterno della colonna vertebrale.

Per questa inoculazione toracica si sono avuti, specialmente nelle prime esperienze, alcuni insuccessi di morte dell'animale, dovuti al metodo operatorio.

Celli e Sanfelice, nelle loro esperienze, invece di ricavare il sangue infetto direttamente dai vasi con siringa di Pravaz, per rapidamente inocularlo negli animali sani, temendo giustamente la rapida coagulazione del sangue, ed anche per averne sufficiente quantità hanno preferito il seguente metodo: salasso di una vena giugulare, raccolta del sangue in recipiente di vetro sterilizzato con palline di vetro e tenuto in stufa a 37°; indi agitamento forte del sangue per qualche minuto. Così operando resta alla superficie un liquido, un siero molto colorato per globuli rossi, contenenti parasiti con apparenze normali.

In base ai loro risultati essi sono al caso di asserire che la via più possibile per l'infezione è la intrapolmonare.

Abbiamo perciò voluto, oltre le nostre esperienze, condotte coi metodi comuni già accennati, intraprendere altre esperienze, ripetendo il metodo scelto dagli autori precitati e seguire anche la stessa via d'inoculazione, per metterci nelle loro identiche condizioni.

Per non trascrivere dal Giornale del Laboratorio le numerose esperienze che ci porterebbero molto alla lunga, ci limitiamo compendiarle nelle seguenti tabelle. Esse sono 18 per la via ipodermica 35 per la via endovenosa, 12 per la via intrapolmonare, 6 per la via intraddominale, 12 col metodo Celli Sanfelice. In tutto 83 esperimenti.

In tutti gli animali, dopo inoculati si conduceva l'esame rigoroso del sangue per un tempo piuttosto lungo, come del resto meglio rilevasi dai quadri riassuntivi.

Iniezioni sperimentali

I. Via ipodermica.

Num. degli esperimenti	Animale di esperimento	Reperto del sangue infetto da inocularsi	Quantità di sangue inoculato	Durata dell'osser- vazione in giorni	Risultato della osserva- zione
1 2 3 4 5 6 7 8	Colomba sana .	Prevalenza di forme semilunari id. id. id. id. id. id. id. jd. id. id. id. id. jd. Sole forme semilunari	cc. 2 2 2 3 3 4 4 5 5	26 32 28 20 25 42 35 30 38	Negativo id.
10 11 12 13 14 15 16 17 18	99 10 17 19 19 19 19 19	id.	5 3 3 2 2 4 5 4 2	40 36 32 28 26 31 38 29 26	id.

# II. Via endoaddominale.

Num. degli	Animale di esperimento	Reperto del sangue infetto da inocularsi	Quantità di sangue inoculato	Durata dell'osser- vazione in giorni	Risultato della osserva- zione
1	Colombá sana .	Forme rotonde, ovali, semilune .	cc. 3	22	Negativo
2	98	id.	4	29	id.
3	59	Sole forme rotonde	4	35	id.
4	29	id.	5	40	id.
5	29	Sole forme semilunari	5	60	id.
6	19	id.	2	90	id.

III. Via endovenosa.

	1 .			1	
it:			Quantità	Durata	Risultato
Num. degli esperimenti	ANIMALE	Reperto del sangue infetto	di	dell' osser-	della
ım. peri	di esperimento	da inocularsi	sangue	vazione	
es 🔀			inoculato	in giorni	osservazione
1	Colomba sana	Forme ovali e semilune .	ec. 1	24	Negativo
2	21	id.	1	28	id.
3	99	${\bf id}.$	$^2$	26	id.
4	93	id.	2	30	id.
5	79	id.	3	45	Presenza di alcune forme fino a 28 ore
6	27	Prevalenza di semilune .	1	28	Negativo
7	31	id.	1	30	id.
8	,,	id.	1	32	id.
9	21	id.	1	33	id.
10	33	id.	3	42	Presenza di poche semilune fino a 24 ore
11	23	id.	3	36	id.
12	27	Forme rotonde ed ovali .	1	15	Negativo
13	29	$\operatorname{id}.$	2	8	id.
14	39	id.	2	18	id.
15	79	id.	2	34	id.
<b>1</b> 6	79	id.	3	32	Presenza di qualche forma sino a 2 ore
1.7	22	Sole forme semilunari	1	24	Negativo
18	,,	id.	2	25	id.
19	33	id.	3	30	id.
20	n	id.	3	28	Presenza di forme fino a 4 ore
21	77	id.	1	19	Negativo
22	22	id.	1	40	id.
23	22	Forme in tutti gli stadî.	1	35	id.
24	23	id.	1	38	id.
25	27	id.	2	29	id.
26	19	id.	2	45	id.
27	76	id.	3	40	Presenza di qualche forma fino a 3 ore
28	19	id.	1	32	Negativo
da 29-35	Colombe 7	Forme semilunari	35	da 1 ora a 3 giorni	Morte per trauma operatorio.

# IV. Via intrapolmonale

Numero degli esperimenti	Animale di esperimento	Reperto del sangue infetto da inocularsi	Quantità di sangue inoculato	Durata in giorni dell'osser- vazione	RISULTATO dell'osservazione
1	Colomba sana	Forme rotonde ed ovali	e.e. 1	16	Negativo
2	79	idem	5	6 ore	Morte
3	19	idem	2	24	Negativo
4	91	Forme prevalenti semilunari	2	20	id.
5	19	idem	1	30	id.
6	99	idem	1	45	id.
7	25	Sole forme piccole rotonde	4	2 ore	$\mathbf{M}$ orte
8	"	idem	2	15	Negativo
9	75.	idem	ī	28	id.
10	>>	idem	1	36	id.
11	**	Sole forme semilunari	3	1 ora	Morte
12	77	idem	1	1 ora	id.

# V. Via intrapolmonale—Metodo Celli e Sanfelice

Numero degli esperimenti	Animale di esperimento	Reperto del sangue infetto da inocularsi	Quantità di sangue inoculato	i	RISULTATO dell'osservazione
1	Colomba sana	Sole forme rotonde piccole	1	36	Negativo
2	79	idem	1	40	id.
3	77	Prevalenza di forme semilunari	1	28	id.
4	91	idem	2	40	id.
5	99	idem	3	42	id.
6	"	idem	5	1 ora	Morte
7	79	Forme ovali e semilune	1	29	Negativo
8	*	idem	2	38	id.
9	**	idem	1	28	id.
10	<del>"</del>	Forme in tutti gli stadî	2	1 ora	$\mathbf{Morte}$
11	77	idem	1	36	Negativo
12	7	idem	1	48	id.

Basta dare uno sguardo alle precedenti tabelle per ricavare facilmente le conclusioni, alle quali conducono i risultati delle esperienze; però è uopo che io ne chiarisca alcuni di essi.

Nella 1ª e 2ª serie delle inoculazioni per via ipodermica ed addominale (24 esperimenti) io non ebbi a deplorare nessuna perdita di animale, ed ho potuto avere un reperto del sangue delle colombe sane inoculate costantemente negativo, per tutto il tempo non breve che esse furono tenute in osservazione.

Nella 3ª serie delle inoculazioni endovenose (35 esperimenti) ho avuto 7 colombe, nelle cui vene s'inoculò una quantità non indifferente (3-5, cc.) di sangue infetto, che andarono a morire in un periodo di tempo variabile da 1-2 ore a 3 giorni. Di questi reperti di morte non tengo alcun conto, perchè l'insuccesso io l' ho ascritto, come ho avuto ragione di osservare e convincermi, al trauma operatorio e alle sue conseguenze. Ho avuto poi 22 colombe, tenute in osservazione per uno spazio piuttosto lungo di tempo, nelle quali il reperto del sangue dopo l'inoculazione fu costantemente negativo. È bene accennare che in esse, l'esame non potè esser condotto prima delle 24 ore dopo l'inoculazione. Rimangono infine altri 6 casi nei quali si potè condurre l'osservazione, immediatamente dopo fatta l'inoculazione. In questi 6 casi si potè notare la presenza di alcune forme inoculate, durante un periodo di tempo da qualche ora a 1-2 giorni.

Questi reperti, quasi analoghi a quelli ottenuti da Laveran, che in seguito alla inoculazione endovenosa potè, su 10 piccioni inoculati, in 2, fino a 2-3 giorni costatare qualche rara forma parasitaria endoglobulare che indi subito scomparve, non devono considerarsi affatto come casi riusciti, per diverse ragioni che facilmente si comprendono, e fra le quali quella che in un caso di inoculazione riuscita, le dette forme già scarse per sè, non dovrebbero dopo un brevissimo periodo di tempo scomparire, ma invece persistere per un tempo più lungo e seguire le loro fasi naturali di sviluppo. A parte poi dell'altro fatto non meno importante, che penetrati questi emoparasiti nel circolo non presentano alcun in-

dizio di periodo d'incubazione, come gli emoparasiti malarici; e si può invece pensare al caso più banale che penetrando nel sangue con la inoculazione una quantità enorme di questi emoparasiti, non tutti possono venire distrutti ugualmente e in brevissimo tempo. Del resto noi ancora ignoriamo completamente le cause per le quali le colombe (inoculate coi metodi comuni) presentano una immunità all'infezione artificiale, per un genere di parasiti a loro comuni nell'infezione naturale.

Abbiamo poi nella 4ª serie di ricerche per via endopolmonale 12 esperimenti, dei quali se togli 4 casi d'insuccesso, ne rimangono altri 8, il cui risultato fu conforme agli altri, cioè negativo.

Nella 5ª serie abbiamo gli altri 12 esperimenti condotti col metodo di Celli e Sanfelice; dei quali esperimenti, tolti due casi d'insuccesso, rimangono altri 10 casi, nei quali il risultato fu conforme agli altri, cioè negativo.

Cosicchè ricapitolando, nei nostri non pochi esperimenti (83) il risultato è stato sempre costantemente negativo. Ma con questa conclusione basata sopra i predetti nostri esperimenti negativi e su 24 di Grassi e Feletti, anch' essi negativi e che uniti assieme superano il centinaio, non intendiamo infirmare i pochi positivi (3 su 6) ottenuti da Celli e Sanfelice, o qualche altro del Laveran, creduto da lui positivo, poichè non si deve assolutamente escludere che date certe condizioni che noi ignoriamo e che per ora ci sfuggono gli animali potranno anch' essi pigliare l'infezione artificiale per via dell' inoculazione del sangue infetto. Epperò crediamo che sarebbero utili in proposito da parte dei fortunati autori altre esperienze, tendenti a rischiarare il suaccennato concetto, purchè ben inteso, nuovi esperimenti siano al coverto da ogni obiezione e in specie da quelle a loro già state mosse e da noi più in alto rassegnate.

La conclusione intanto che le nostre esperienze ci permettono di tirare è abbastanza evidente : cioè che non è possibile la trasmissione dell' infezione parasitaria nelle colombe sane per mezzo della inoculazione di sangue di colombe infette, qualunque sia la via per la quale questa infezione venga a tentarsi.

Questa conclusione ci porta ad un' osservazione che si lega alla questione generale della non identità delle due specie parasitarie sotto il rapporto patologico. Se è possibile infatti trasmettere nell' infezione malarica, l' infezione da individuo ad individuo per mezzo del sangue, e se lo stesso risultato non s' ottiene con gli emoparasiti degli uccelli, con la inoculazione del sangue da animale ad animale (colomba), bisogna pur convenire che il fondamento su cui deve basarsi il concetto del criterio patalogico per la voluta identità manca completamente.

#### SERIE IIa

Gli esperimenti della 1ª serie, quelli dell' infezione artificiale in ispecie, non riflettono che solo unilateralmente il concetto della identità, sostenuta dal Danilewsky; e da ciò la necessità di una seconda serie di ricerche che io chiamo (sit venia verbo) la parte epidemiologica del problema, comprendente lo studio della questione localistica e la sua influenza nella diffusione della infezione, paragonata ben inteso ai fattori conosciuti dell'infezione malarica dell' uomo. A questo modo soltanto l' argomento poteva essere più completamente studiato.

#### a) Influenza localistica nella infezione naturale delle colombe.

Dove pigliano le colombe l'infezione parasitaria?

È questa la prima domanda che s' impone allo spirito, e la cui risposta del resto può esser di molta luce alla questione.

Data l'ipotesi della identità dei parasiti degli uccelli con quelli malarici dell'uomo, bisogna a prima giunta pensare che i detti parasiti si debbano trovare nei luoghi malarici. A tale uopo le prime esperienze che abbiamo fatto consistono nell'osservazione prolungata del sangue di colombe domestiche allevate e cresciute in luoghi malarici; ed indi come ricerca di controllo l'osservazione analoga del sangue di colombe domestiche nate ed allevate in città, in luoghi salubri, e in quei centri sani, ritenuti immuni da malaria.

Per lo studio della prima parte, mi sono appositamente recato in diversi luoghi malarici, durante la stagione fortemente malarica e durante la buona stagione. Ho preferito di condurre le mie osservazioni sul posto, direttamente nelle località malariche, anzichè trasportare le colombe di quei luoghi in città; e ciò per mettermi al possibile riparo dell'obiezione, che nel caso di reperto negativo, questo non si potesse legare all'influenza del nuovo ambiente e della cambiata residenza, o al regime diverso di allevamento e di vita.

Per la seconda parte studiavamo le colombe domestiche, comprate nei diversi quartieri della città, ed altre comprate in punti lontani nella campagna sopra la Barriera del Bosco, veri luoghi saluberrimi.

Erano anche necessarî gli esperimenti di controprova, per lo studio del modo di comportarsi delle colombe sane di luoghi sani in luoghi malarici, e delle colombe sane di luoghi malarici in luoghi salubri.

Le colombe che abbiamo esaminato per questa serie di ricerche nei diversi luoghi e nelle diverse stagioni, e durante tre anni sono moltissime. Ho raccolto un protocollo voluminoso delle osservazioni fatte in questa occasione: e molte di esse saranno argomento di un altro lavoro sur una questione affine.

Tolgo quindi dal Giornale del Laboratorio soltanto quelle ricerche che servono per il presente studio.

Fortunatamente nella grande maggioranza dei casi i parasiti degli uccelli nelle preparazioni microscopiche di sangue, a fresco, risaltano facilmente all'occhio; e l'osservazione si rende, per così dire relativamente facile, per chi ha l'occhio abituato a questo genere di ricerche; e richiede quindi poco tempo specialmente quando si ha a disposizione un aiuto intelligente.

D'altro lato le colombe nei nostri luoghi abbondano e le si hanno facilmente a disposizione. Esse si ripartivano in una o due schiere, o magari a secondo la quantità in tre o quattro schiere; e così l'osservazione microscopica giornaliera cadeva sopra le colombe della prima o della seconda schiera, per ripeterla la dimane su quelle della terza o quarta schiera. E così ciascuna colomba veniva regolarmente ad essere esaminata ogni giorno, o con l'intervallo di un giorno, e per un discreto periodo di tempo seguita.

Non è del tutto inutile accennare che spesso, e in specie nei casi dubbì oltre alle semplici preparazioni di sangue a fresco, si facevano delle preparazioni stabili, che venivano colorite colle comuni colorazioni d'anilina.

## 1º Colombe di luoghi malarici durante la stagione malarica.

Le colombe, abbondanti nella regione malarica da noi scelta per questo studio, non provenivano da altri luoghi; erano per così dire indigene, nate, cresciute nella contrada, allevate in casa e in cortile, tenute libere o in gabbia.

La contrada malarica di cui parliamo è quella zona di territorio che va compresa fra Acicastello e tutto il litorale di Capomolini, zona classificata come fortemente malarica durante la stagione estivo-autunnale. Le colombe esaminate appartenevano alle cascine sparse della regione (Capo-Molini, Maceratoio di canape e lino, Molino Nuovo, Rocca tagliata, Metallisa, Torre S. Anna ecc.). Sovra 70 colombe, seguite metodicamente con l'osservazione del sangue, per tutta la stagione estivo-autunnale nei luoghi predetti, io ne ho trovato infette 19, cioè circa il 27 %. Esse sono rimaste infette, alcune per 1 a 2 mesi, altre per 3 mesi, altre per un tempo più lungo ancora.

#### 2º Colombe di luoghi malarici durante la stagione invernale.

Sono 60 le colombe studiate e seguite con l'osservazione microscopica del sangue, durante i mesi di Gennaio, Febbraio, Marzo. Di esse, 10 furono trovate infette; e altre 3 si infettarono verso la fine di Marzo. Abbiamo così in tutto 13 colombe infette, cioè a dire il 21 %.

## 3º Colombe di luoghi salubri (città) durante le diverse stagioni.

Su 66 colombe allevate in città e raccolte in tutti i diversi, quartieri di essa più o meno salubri, ma ritenuti immuni da malaria se ne sono trovate infette 18, durante la stagione estivo-autunnale cioè il 27, %; sovra 48 colombe poi, esaminate durante la stagione invernale se ne sono trovate infette 9, cioè il 18 %.

Si è trovata una quota maggiore di colombe infette in quelle allevate libere nei cortili e costrette a procacciarsi il cibo alla giornata, anzichè in quelle allevate in gabbia.

## 4º Colombe di luoghi saluberrimi (campagna).

Appartengono a questa categoria solo 26 colombe. Nelle campagne, nelle case coloniche, questi animali sono allevati specialmente nei cortili. Di esse, tenute in osservazione per circa un mese, 7 si trovarono infette, cioè nella regione del 23 º/o.

# 5º Colombe sane di città trasportate in luoghi malarici durante la stagione malarica

Si trasportano a Capo Molini nel mese di Agosto, durante la macerazione del lino, 36 colombe sane, controllate coll'osservazione microscopica per molti giorni.

Si stabiliscono delle colonie di colombe in gabbie nei luoghi adiacenti fortemente malarici, Metallisa, Capo-Molini, Roccatagliata, diverse Cascine del luogo, entro il magazzino del lino, sull'orlo delle vasche di macerazione, sul piano dello stenditojo, sul lino da asciugare ecc. Dopo circa due mesi di permanenza nei predetti luoghi, durante i quali l'esame del sangue, veniva metodicamente praticato ogni uno o due giorni, otto colombe si mostrarono infette, cioè in rapporto al 22 °/o.

# 6º Colombe sane di città trasportate in luoghi malarici durante la buona stagione.

Nei mesi di Marzo ed Aprile 24 colombe sane, che erano state qualche tempo in osservazione in città e si erano sempre mostrate esenti di emoparasiti si trasportano nei luoghi predetti (Capo-Molini, Maceratojo, Cascine sparse, Metallisa ecc.) si dividono a gruppi in gabbie.

Dopo un mese già due erano infette; alla fine del secondo mese, altre tre. Cosicchè in complesso se ne infettarono cinque, cioè alla ragione del 22 º/o.

# 7º Colombe sane di luoghi malarici trasportate in luoghi salubri (città).

Si riferiscono a questa osservazione 12 colombe, che furono raccolte nei diversi luoghi malarici, e indi trasportate nel mese di Aprile in Laboratorio, sito in luogo piuttosto elevato e certamente salubre. Per circa due settimane prima mi ero assicurato della loro sanità, con l'osservazione metodica del sangue. Sei di esse colombe si lasciano libere in cortile chiuso, altre sei si mettono in gabbia dentro stalle.

Dopo un mese e mezzo una di quelle libere si è mostrata infetta; e dopo due mesi anche una di quelle della gabbia. In complesso due colombe infette fra dodici, cioè alla ragione del 16 %.

#### 8º Colombe sane in luoghi malarici e in luoghi salubri a diverse altezze.

Questi esperimenti erano fatti allo scopo di vedere l' influenza dell' altezza nella propagazione dell' infezione; cioè se i parasiti degli uccelli si trovino più comunemente verso le regioni basse o le alte del suolo; e ciò per avere dei criterî per stabilire dove con più probabilità esse colombe possono infettarsi.

In questa osservazione si comprendono colombe sane, allevate in luoghi salubri della città e in luoghi saluberrimi di campagna,

e colombe sane cresciute ed allevate in luoghi malarici durante la stagione malarica e durante la buona stagione. Siccome i risultati sono concordi, così raggruppiamo tutte le esperienze in proposito. L'osservazione fu continuata per circa 3 mesi.

N. 6 Colombe sane, in luoghi salubri, tenute in gabbia, terrazza, elevaz. m. 24-Nessuna infetta

22	6	27 27	79	79	29	" 18	0
79		»	**	79	78	,, 7	7 0
77		**	27	pianterreno	11	" (	) 1
	6	,	libere in cortile		12	29	) 1
		" " " " " " " " " " " " " " " " " " "		terrazza		, 1	
	6	" in luoghi saluberrimi	entro gabbia	terrazza	77		
77	4	27	"	"	"	,, {	
22	6	27	libere in cortile,	pianterreno	79	" (	) 2
29	6	' n luoghi malarici,	entro gabbia	23	19	,, 10	3 0
99	6	n - 22	29	77	99	,, {	8 0
	6		ibere in magazzi	no "	77	"	0 1
77	-	"	0	**			

Ricapitolando da quanto si è esposto, emerge chiaramente che le colombe sane possono infettarsi indifferentemente tanto nei luoghi malarici quanto nei luoghi salubri e saluberrimi; e pare che la percentuale delle colombe che s' infettano nei luoghi malarici non differisca di molto da quella delle colombe che s' infettano in città e in campagna. Le stagioni sembra invece che mostrino una certa influenza nell' infezione delle colombe, essendo la media delle infette in inverno, inferiore a quella delle infette in estate e in autunno. Un fatto degno di nota è che l' infezione è presa più facilmente nelle zone basse del terreno che nelle alte; e ciò fa pensare come probabile che gli emoparasiti delle colombe non possano nelle condizioni normali dell' ambiente elevarsi di molto, a causa della loro grandezza e del loro peso specifico; sebbene non si escluda la possibilità che essi possano essere trasportati a distanza e in alto per via dei venti.

Dopo ciò noi crediamo di poter venire alla seguente conclusione generale: che i parasiti degli uccelli (colombe) si trovano diffusi dappertutto, tanto nei luoghi malarici che nei salubri; e che l'infezione non è legata alle condizioni speciali del suolo malarico.

potendo le colombe nelle loro condizioni naturali di vita, contrarla in qualunque luogo e in qualsiasi stagione.

Resterebbe così quasi nulla l'influenza localistica specifica nella diffusione dell'infezione. Ne segue di conseguenza che questi parasiti si allontanano da quelli malarici anche per le condizioni di luogo e dell'ambiente, essendo quelli dell'uomo legati a speciali condizioni di vita, in luoghi determinati e sotto l'influenza di fattori conosciuti, mentre invece quelli delle colombe non sono legati a nessuna delle condizioni predette.

#### b) Convivenza di colombe sane con colombe infette.

Se la infezione parasitaria non può trasmettersi per via della inoculazione del sangue da colomba infetta a colomba sana, non può dirsi in modo assoluto che non ci siano altre vie di trasmissione o di contagio. La convivenza che è tanto intima e tanto amorevole in questi animali, poteva benissimo aprire nuove vie allo studio dell'argomento.

Nello studio delle infezioni questo criterio non deve essere del tutto dimenticato.

Sono note le infezioni nelle stalle, ove insieme ad animali infetti convivono animali sani, che contraggono per diretto contatto l' infezione dei compagni. Sono note le infezioni per mezzo delle feci, e le infezioni negli animali che sono costretti di scegliere il loro cibo fra i materiali di rifiuto di animali infetti; infine assistiamo talvolta a casi d' infezione per convivenza di animali infetti con i sani, nei quali ci sfugge o non ci riesce molto chiara la via della trasmissione o del contagio.

Pertanto allo scopo di portare un contributo all' argomento ho intrapreso parecchie ricerche in proposito.

In locali salubri (dentro il giardino dell'Istituto) si tengono tre grandi gabbie: in una prima ho messo sei colombe infette e sei sane, in una seconda cinque infette e undici sane, e in una terza sei sane come controllo. Per evitare le possibili confusioni le colombe infette sono regolarmente marcate con fucsina alla testa, le sane sono senza tinta.

Per più di due settimane le colombe di esperimento erano già state oggetto di metodica osservazione microscopica del sangue.

Agli animali si somministrava il cibo alla mattina e al mezzogiorno, facendone cadere una porzione sul fondo della gabbia, cioè sul suolo e una porzione in piccole vaschette. La pulizia delle gabbie veniva fatta ogni due, tre giorni. Si rendevano uguali per tutti gli animali le condizioni dell' esperimento. L' esame del sangue delle colombe sane si faceva ogni giorno, quello delle infette a ogni due giorni. Le colombe delle 3 gabbie furono tenute in osservazione per circa tre mesi.

Ecco in breve i risultati. Nella prima gabbia (colombe 6 infette, 6 sane) delle colombe infette 2 mostrarono dopo circa un mese una diminuzione notevole delle forme parasitarie, 2 una guarigione temporanea, perchè scomparse le forme, ricomparvero dopo qualche tempo, 2 nulla di notevole. Delle 6 colombe sane conviventi, 5 si mantennero normali, una si mostrò infetta dopo circa due mesi.

Nella seconda gabbia (colombe 5 infette, 11 sane) delle colombe infette 2 mostrarono una decrescenza graduale delle forme parasitarie, 3 nulla di notevole. Delle 11 colombe sane, 10 gi mantennero normali e una sola dopo un mese e mezzo si mostrò infetta.

Nella terza gabbia di controllo (6 colombe sane) una si mostrò infetta dopo un mese e mezzo, cinque si mantennero sane.

Come si vede da questo breve resoconto, tanto nella gabbia di colombe di controllo, quanto nelle due gabbie di colombe sane confuse con le infette, si ebbero a costatare dei casi d'infezione; come anche qualcuna delle infette guarì temporaneamente.

Ora si devono i nuovi casi d'infezione sopravvenuti, legare a qualche via di trasmissione pel fatto della convivenza, o alla possibilità che le colombe sane, indipendentemente dalle altre infette, specialmente se a pian terreno, possono per se pigliare la infezione?

Io ammetto la seconda ipotesi; ed invero se si dovesse mettere in campo la convivenza non si saprebbe spiegare perchè l' infezione si limita a un solo animale, perchè questa avviene così tardivamente, e non si saprebbe più conciliare anche l' infezione della colomba nella gabbia controllo; anzi pare che dovrebbe bastare questa ultima osservazione per togliere ogni altra possibilità.

Concludendo pare che la convivenza delle colombe sane con le infette non abbia alcuna influenza sulla trasmissione dell'infezione da colomba a colomba, e che essa invece debba ritenersi come legata alle comuni condizioni di luogo. Il Prof. Grassi mi comunicava oralmente che identici ai miei sono stati i suoi risultati su esperienze analoghe da lui fatte sui passeri.

## c) Influenza della eredità sulla infezione.

Le superiori esperienze hanno dato luogo ad un altro ordine di ricerche.

Nel corso di tutte queste esperienze ci era dato trovare spesso nelle gabbie ove si tenevano le colombe infette parecchie uova. A volte si riusciva togliere le uova e le colombe che le avevano emesse, per la cova. La più gran parte di esse uova però venivano covate incompletamente; di un'altra parte di uova benchè piccola si poterono avere dei nati morti, o che morivano dopo poco tempo, e anche dei piccioni che riuscivano a venir su.

Abbiamo così potuto avere un nuovo materiale formato di uova, nati e piccioni, provenienti ed allevati quest' ultimi da genitori infetti, sul quale materiale abbiamo potuto condurre le nostre ricerche. A questo studio io era condotto da alcune osservazioni fatte in proposito dal Danilewsky. Questo sagace ricercatore aveva potuto notare la presenza di forme parasitarie nel sangue di piccoli nati.

Per spiegare questa infezione che egli chiama ereditaria, ammette la possibilità che la trasmissione avvenga durante la formazione dello strato albuminoso, attorno all' uovo nel tubo di Falloppio.

L'embrione dell'ematozoo scappato fortuitamente dal sangue

potrebbe penetrare nel corpo dell'embrione e nel suo sangue, ove si può sviluppare.

Ma avendo il Danilewsky più tardi cercato queste forme parasitarie nei nati di varie specie di uccelli ed avendole trovato soltanto in quelli che ricevono il cibo per l'imbeccatura dei genitori e non in quelli che possono da sè nutrirsi, corresse la prima ipotesi ed ammise con maggior probabilità che la trasmissione dell' infezione nei casi ordinari debba avvenire col nutrimento imbeccato dai genitori infetti.

Le esperienze del paragrafo precedente sulla convivenza, fino a un certo punto non appoggerebbero la seconda ipotesi del Danilewsky; ed essa infatti non viene nemmanco appoggiata dalle osservazioni condotte sui piccioni imbeccati da genitori infetti. L'esame del sangue di questi novellini, non fece mai riscontrare alcuna forma parasitaria.

Ed anche la prima ipotesi non troverebbe conferma nelle nostre osservazioni fatte sulle uova, sugli embrioni, sui nati, nei quali l'esame per quanto accurato, è stato negativo.

A dire il vero le nostre esperienze in proposito non sono molte; ma esse però riceverebbero una conferma in osservazioni consimili di Grassi e Feletti sui passeri. Mai avrebbero questi osservatori veduto nelle loro ricerche sulle uova in via di sviluppo e sui novellini, forme parasitarie, mentre le avrebbero riscontrato nel sangue di quei novellini quasi atti al volo. Cosicchè per questo e anche per l'altro fatto che sono molti i genitori infetti e scarsi i novellini che presentano l'infezione, secondo loro dovrebbe escludersi l'infezione ereditaria e quella per via dell'allevamento, ed ammettersi più razionalmente l'infezione più naturale che è quella da parte dell'ambiente.

#### d) Inoculazioni sperimentali.

La questione fondamentale proposta dal Danilewsky, ma non cimentata dall'esperimento, per comprovare la *identità* degli emoparasiti degli uccelli con quelli malarici dell'uomo, era la inocula-

zione del sangue d'uomo malarico in uccelli sani, e del sangue di uccello infetto in uomo sano. I suoi studî lo inducevano a credere fermamente che tale prova sperimentale sarebbe stata il vero controllo del concetto della identità e del criterio patologico.

La inoculazione di sangue malarico in diversi animali sani, come abbiamo visto nel corso di questo lavoro è stata da più tempo tentata senza alcuna riuscita; infatti basta dare uno sguardo alle recenti ricerche di Celli e Sanfelice, e di altri, e delle quali abbiamo già largamente parlato, per vedere quanto tutti questi benemeriti osservatori hanno fatto su larga scala. Oltre ai soliti tentativi con succo di milza d'individuo morto per perniciosa, col quale succo hanno inoculato i soliti animali di laboratorio (cavie, conigli, topi ecc.) hanno anche inoculato diverse specie di uccelli, colombe, tortore, civette, verdoni, ma sempre con risultato negativo.

Però pel solo fatto che cambiate le modalità dello esperimento, un risultato negativo, può forse diventare positivo; noi abbiamo voluto tentare altre esperienze.

Abbiamo inoculato 16 colombe con sangue proveniente da individuo malarico, sofferente febbri irregolari ed avente nel sangue forme semilunari.

L'inoculazione venne fatta in 5 colombe ipodermicamente, in 7 per la via endovenosa, in 4 per la via addominale. Il sangue dell'individuo malarico gli fu cavato per via di un piccolo salasso dalla vena basilica.

Le colombe prima dell'inoculazione erano state per un paio di settimane controllate con l'osservazione microscopica del sangue per assicurarmi che esse erano sane. Fatta l'inoculazione venivano osservate dopo 2, 4, 6, 8 ore e poi regolarmente ogni uno o due giorni.

Riassumiamo tutte le nostre esperienze fatte in proposito nella seguente tabella.

1) Inoculazione di sangue d'uomo malarico in colombe sane.

N. d' ordine degli esperim.	Reperto del sangue dell' individuo malarico	Qualità e quantità di sangue inoculato	Animale di esperimento	Via di inocula- zione	Durata della osser- vazione in giorni	Risultato della osservazione
1	Forme semilunari e picco- le amebe endoglobulari .	Non defibri- nato cc. 2	Colomba	ipodermica	30	Negativo
2	"	" " 3	19	29	28	19
3	"	" " 5	19	79	45	11
4	77	" " 4	21	"	38	79
5	19	" " 5	29	29	45	79
6	53	Defibrinato c.c. 1	29	endo venosa	20	77
7	17	" " 1	"	"	30	29
8	71	,, ,, 2	99	99	40	Dopo 4 ore for- ma dubbia di semiluna che scompari
9	. 97	"	19	19	27	Negativo
10	177	Non defibri- nato cc. 1	77	79	45	23
11	37	" " 2	29	17	30	יו
12	n	" " 2	21	77	28	77
13	Forme rotonde pigmentate	Non defibri- nato ec. 1	79	endo addo- minale	30	71
14	29	, , 2	39	27	40	79
15		, , 2	"	77	36	,,
16	"	" " 2	79	77	45	n

Come si vede il nostro risultato è stato identico a quello degli altri osservatori, cioè sempre negativo. Una volta sola nelle esperienze per via endovenosa ci parve di vedere dopo 4 ore dall'inoculazione, qualche semiluna con estremi rigonfì ed arrotondati, ma essa fu considerata come forma in via di distruzione. Dopo quell'osservazione non ci fu dato di riscontrarne altre.

Oltre che nelle colombe, come ho da principio detto, sono state da me fatte altre inoculazioni di sangue malarico in altri animali, 5 cani, 6 conigli, 6 cavie, 2 gatti, 1 lupo, una scimmia ma sempre con l'identico risultato negativo degli altri autori.

Come appendice alle prime io riassumo queste altre esperienze nella seguente tabella.

$1^{\mathrm{bis}})$ In	noculazione	di	sangue	malarico	in	altri	animali.
------------------------	-------------	----	--------	----------	----	-------	----------

N. d' ordine degli esperimenti	Reperto del sangue dell' individuo malarico	e qu	di gue	à	Animale di esperimento	Via di inocula- zione	Durata della osser- vazione in giorni	Risultato  della  osserva-  zione
1, 2, 3	Forme parasitiche di quartana	Non d nato			Conigli	ipodermica	30	Negativo
<b>4</b> , 5, 6	74	19	79	5	22	endoaddo- minale	30	77
7, 8, 9	77	11	79	3	Cavie	ipodermica	20	79
10,11,12	79	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	71	3	99	en do a d do- minale	26	77
13, 14	91	11	91	3	Cani	endovenosa	24	97
15	31	97	**	5	77	end o a d d o- minale	20	. 99
16, 17	79	11	11	3	**	trachea	22	99
18	Forme ameboidi e pig- mentate	27	77	2	gatto	endovenosa	35	17
19	19	77	27	2	gatto	ipodermica	28	99
20	79	ור	77	2	lupo	endovenosa	30	79
21	39	73	44	2	scimmia	endovenosa	60	"

La tabella è da per sè evidente, nel risultato costantemente negativo, e però ritengo inutile diffondermi su essa ulteriormente per altre illustrazioni.

Tutti questi risultati adunque ci portano alla conclusione generale che non è possibile la trasmissione dell'infezione malarica da uomo all'animale, (almeno per le specie già sperimentate) mediante la inoculazione di sangue malarico, qualunque sia la via per la quale si tenti la trasmissione.

### 2) Inoculazione di sangue di colomba infetta a uomo sano.

A controllo delle superiori esperienze, secondo la veduta del Danilewsky, bisognava istituirne delle altre viceversa, cioè tentare la inoculazione di sangue di colombe infette in uomo sano. Le difficoltà che s'incontrano in questo genere di ricerche non possono sfuggire a nessuno per diverse ragioni d'indole scientifica e pratica, e sulle quali credo poco opportuno d'intrattenermi. Io non so se altri abbia tentato di simili ricerche, io non ne conosco alcuna. E nè le mie sono molte, poichè io stesso giustifico ben poco, esperienze su questo indirizzo che possono essere non scevre di qualche pericolo. Io ne ho condotto solo quattro e di esse riferisco brevemente i risultati.

Da una colomba infetta di semilune, penetrando con la siringa Tursini direttamente nella sua vena giugulare, si cava del sangue che viene subito iniettato, a tre individui che volontariamente si esposero all'esperimento. È inutile dire che in queste esperienze si è preceduto colle più rigorose cautele antisettiche per evitare qualche dispiacevole accidente.

Il 1º B. C. riceve sotto la cute del braccio 1 cc. di sangue della colomba non defibrinato. L' individuo stette sempre bene. Nel suo sangue, esaminato per 40 giorni, non si riscontrò mai alcuna delle forme inoculate. Al punto d'inoculazione dopo qualche giorno si formò una chiazza tendente al bluastro che poi man mano venne a scomparire.

Il 2º A. M. riceve sotto la cute dell'avambraccio 1 $^{1}/_{2}$  cc. di sangue non defibrinato della colomba sopradetta. L'individuo non ebbe mai nulla a soffrire. Al punto d'innesto analoga chiazza che diventa gialliccia.

Il sangue preso per via della solita puntura del dito, esaminato dopo 2, 4, 6 ore, e dopo regolarmente ogni giorno per 36 giorni diede sempre risultato negativo.

Il 3º A. S. riceve sotto la cute dell'avambraccio 1 cc. di sangue ben defibrinato della colomba infetta. L'esame del sangue dell'individuo fino a 15 giorni dall'inoculazione non fece mai rilevare nessuna delle forme inoculate.

La 4ª esperienza merita maggior considerazione: l'iniezione del sangue preso dalla colomba infetta fu fatta per la via endovenosa. Il sangue dell'animale era pieno di forme semilunari, e di queste moltissime ve ne erano al momento dell'esperienza.

A. S. lo stesso individuo che 15 giorni prima aveva avuto

fatta l'iniezione ipodermica del sangue, volle volontariamente ricevere per via endovenosa il sangue della colomba infetta, benchè egli fosse avvertito che lo esperimento non sarebbe stato scevro di pericolo. A tal uopo previa accurata e rigorosa toilette del collo della colomba, spogliato di tutte le piume, fatto un largo salasso delle giugulari di essa, defibrinato convenientemente il sangue raccolto con tutte le dovute cautele, sterilizzata la siringa e tenuto il tutto a temp. 37°, preparato per l'esperimento il braccio dell'individuo, venne praticata cautamente e lentamente l'iniezione di 1 cc. di detto sangue nella vena basilica di esso (\*).

L'individuo immediatamente dopo, bevve un litro di vino in due riprese e andò a dormire. Dormì profondamente 12 ore, e la dimane sembrava ancora intontito dal sonno: e tranne di un po' di cefalea per aver dormito troppo e per l'effetto del vino, secondo come egli diceva, non avvertiva alcun altro malessere, tanto da poter ripigliare il suo lavoro.

L'esame del sangue che non potè farsi se non dopo circa 24 ore, ripetuto con insistenza e lungamente per giorni e giorni, non ci fece mai notare alcuna delle forme inoculate. L'individuo stette sempre bene e mai fu preso da febbre o da altri notevoli disturbi; e dopo 30 giorni da questa inoculazione egli si allontanava dalla nostra osservazione.

Benchè questi esperimenti siano pochi, e non avendo intenzione alcuna di accrescerne il numero, limito la conclusione ai miei pochi risultati ottenuti, in base ai quali l'infezione parasitaria delle colombe all' uomo non è trasmissibile con la iniezione ipodermica e venosa del sangue infetto. Questa conclusione alla quale io concedo soltanto un valore limitato, (potendone avere uno assoluto sol quando molte esperienze, certo non consigliabili, su questo indirizzo fossero possibili) però avvalora e completa l'altra ne-

<sup>(\*)</sup> Prima di accingermi a fare l'iniezione endovenosa nell'individuo A. S. ne praticai parecchie a due cani, con lo stesso sangue e con le stesse cautele, senza aver avuto verun incidente da parte dell'iniezione.

gativa, già assodata, cioè quella con l'inoculazione di sangue di uomo malarico in colomba sana.

Il concetto sperimentale adunque sul quale Danilewsky fonda il suo criterio dell'identità patologica degli emoparasiti dell'uomo con quelli degli uccelli non viene confortata dall'esperimento.

\* \*

L'esposizione delle ricerche menzionate in questa seconda parte generale del lavoro, ci fa ritenere necessario un riassunto dei risultati più importanti ai quali siamo pervenuti, per dedurre quelle conclusioni necessarie che devono servire di contributo alla soluzione del problema relativo alla malaria degli uccelli e ai loro emoparasiti.

Nella parte generale dopo aver passato in rassegna le vicende dell'infezione malarica sperimentale negli animali, abbiamo potuto confermare il risultato generale, al quale molti autori erano pervenuti sulla innocuità della inoculazione del sangue d'individuo malarico ai nostri animali domestici. Tutti i tentativi fatti in questo senso, per quanto varie sono state le vie d'inoculazione, per quanto cambiate le modalità dell'esperimento, per quanto variate le specie di animali adoperati, compresa la scimmia, pure la trasmissione della infezione malarica agli animali è stata impossibile. Ciò implicitamente c'induce ad ammettere una immunità naturale dei nostri animali in genere a questa infezione; sebbene ragioni di prudenza c'inducano a fare delle riserve per quelle altre specie di animali che finora non sono state soggette all'esperimento: quantunque ad appoggio della nostra tesi ci sarebbe il fatto comunemente osservato che i nostri animali domestici possono vivere nei luoghi fortemente malarici senza dimostrare disturbi apparenti, riferibili alla malaria.

La parte speciale delle nostre ricerche si occupa della questione importante messa avanti dal Danilewsky, sulla malaria degli uccelli, o meglio sulla scoperta da lui fatta di alcuni parasiti degli uccelli, che identificò senz' altro sotto il rapporto zoologico e patologico a quelli malarici dell'uomo. Lo studio di tale questione ha condotto a due serie di esperienze.

Nella prima serie ci siamo occupati del modo di comportarsi della temperatura negli uccelli infetti col controllo dei sani, allo scopo di studiarne meglio le differenze; indi dell'azione di alcuni rimedì come tentativi di terapia; ed infine di alcuni esperimenti d'infezione artificiale fra questi animali.

Abbiamo così potuto assodare per quanto riguarda la temperatura che la presenza dei parasiti nel sangue delle colombe non porta in queste alcun disturbo, che si faccia rilevare con elevazioni di temperatura.

Per i tentativi terapeutici abbiamo assodato che i farmaci adoperati il chinino, l'arsenico, il sublimato, somministrati per via ipodermica, venosa, addominale e digestiva, continuati per vario tempo e a dose diversa, si comportano inefficacemente sulla vitalità e resistenza degli emoparasiti degli uccelli.

Infine per le inoculazioni artificiali di sangue di colombe infette a colombe sane per via ipodermica, addominale, venosa e polmonale, avendo ottenuto sempre risultati negativi, abbiamo assodato che non è possibile la trasmissione dell' infezione fra i detti animali.

Nella seconda serie di ricerche abbiamo allargato la base dell'esperimento per portare un contributo all'infezione naturale degli animali, e quindi abbiamo rivolta la nostra attenzione allo studio dell'influenza localistica, alla convivenza degli uccelli infetti coi sani, all'eredità, all'infezione artificiale.

Per quanto riguarda la influenza dei diversi luoghi sulla infezione, le nostre esperienze c'inducono a ritenere che la infezione parasitaria delle colombe, può da questi animali contrarsi ovunque e con uguale facilità e in ogni stagione, tanto nei luoghi malarici che nei salubri; che questi parasiti sono sparsi dappertutto senza legare a condizioni speciali del terreno o ad altri fattori fisici le loro condizioni naturali di vita e di resistenza.

Intorno all' influenza della convivenza sulla trasmissione della infezione, le nostre esperienze ci permettono di escludere ogni pos-

sibilità; poichè avendo tenuti in comune uccelli sani con uccelli infetti, i risultati sono stati negativi.

Anche l'influenza ereditaria e quella dell'allevamento da parte dei genitori infetti ai nati sani, devono escludersi per ammettere più razionalmente l'infezione naturale da parte del terreno e dell'ambiente anche per i piccoli nati.

Infine le inoculazioni sperimentali, come tentativi d'infezione reciproca per la via del sangue, tra uomo malarico e colomba sana, e fra colomba infetta e uomo sano, hanno condotto a risultati negativi, qualunque sia stata la via per la quale il tentativo d'inoculazione è stato fatto.

Le considerazioni che si possono trarre dai risultati ottenuti non sarebbero dunque molto favorevoli al concetto del Danilewsky della identità zoologica e patologica di parasiti degli uccelli (colombe) con quelli malarici dell' uomo; perchè nessuno degli argomenti che vi si riferiscono lo avvalora.

E così mentre dal lato zoologico Grassi e Feletti studiando l'argomento dicono che i parasiti malarici degli uccelli non sono identificabili senz' altro a quelli dell' uomo, opinione anche adottata in gran parte da Celli e Sanfelice e da Kruse, noi dal lato biologico abbiamo trovato assai ben altre differenze, per allontanare sempre più le due specie di emoparasiti, come del resto già abbiamo detto e come meglio rilevasi dal seguente specchietto.

### Nell' individuo malarico

Elevazione di temperatura in forma di accessi febbrili.

Accessi febbrili in rapporto al ciclo dei parasiti. Il chinino e l'arsenico sono rimedî

efficaci.

Le condizioni localistiche sono un un fattore importante ed essenziale per l'infezione.

L' infezione ereditaria da molti confermata.

L' inoculazione artificiale di sangue malarico in individuo sano produce costantemente l'infezione.

### Nella colomba infetta

Nessuna elevazione di temperatura.

Nessun rapporto fra ciclo di parasiti e temperatura.

Il chinino o'l' arsenico non dimostrano alcuna efficacia.

L' influenza localistica è nulla.

L'infezione ereditaria non avviene.

L'infezione artificiale per via del sangue da colomba infetta a colomba sana non avviene.

Possono invero molti parasiti essere apparentemente simili, morfologicamente vicini, appartenere anche a una stessa grande classe, ma ciò non include la identità negli effetti. Nella immensa elasse dei microrganismi noi abbiamo molti microbi i quali pur avendo morfologicamente grandi e stretti caratteri di affinità, tanto da potersi dire morfologicamente simili, pure per la loro diversa azione biologica, o anche per qualche solo carattere biologico differente, sono considerati ben diversi l'uno dall'altro.

Ora potranno i zoologi credere fuori di dubbio questa comunità di genere, questa parentela, questa affinità, fra gli emoparasiti malarici dell' uomo e gli emoparasiti degli uccelli, rafforzate dalla somiglianza delle forme; ma in quanto a me penso che gli emoparasiti degli uccelli, pur avendo morfologicamente delle analogie con quelli malarici dell' uomo, debbano stare ben lontani da questi. E se oggidà ai parasiti della malaria va legato il concetto etiologico di questa infezione nell' uomo con i disturbi ad essa inerenti; e se per i risultati ottenuti, l'azione di questi emoparasiti malarici è ben diversa da quella degli uccelli, io non saprei più essere di accordo con Grassi e Feletti (benchè essi lo dicano per intenderci) di estendere la denominazione di malarici anche agli emoparasiti degli uccelli, denominazione che includerebbe il giusto concetto patologico che si ha di quelli dell' uomo, e che appunto manca in quelli degli uccelli.

Anzi appunto per intenderci io proporrei di non chiamare affatto malarici questi emoparasiti degli uccelli, potendo soltanto addivenire, in ragione alla loro analogia morfologica, di chiamarli pseudo-malarici. E con ciò mentre da un lato rimarrebbe giustificato il concetto zoologico della analogia morfologica, non verrebbe ad essere implicitamente compromesso il criterio patologico. Così anche credo che si potrebbe giustificare la estensione di questa denominazione di pseudo-malarici in genere, per tutti quei parasiti degli uccelli, morfologicamente affini, e non ancora ben definiti biologicamente.

Celli e Sanfelice infatti pur ammettendo l'affinità zoologica e

pur avendo altri criteri biologici che le nostre esperienze non hanno potuto assodare, non si sentono inclinati a chiamare parasiti malarici, i parasiti degli uccelli, ma semplicemente emoparasiti.

E ciò ci sembra in verità ben fatto poichè di quel passo, se più tardi sempre in base all' affinità zoologica, si rende questa sempre più lata, e si seguita ad estendere il concetto generico di parasiti malarici anche agli emoparasiti degli animali a sangue freddo, certo si arriverà al punto di smarrire la via in mezzo alle difficoltà della classifica e della sistematica e senza alcun vantaggio per la biologia e per le conoscenze già assodate dei veri parasiti malarici dell'uomo.

Interessa adesso di chiarire un fatto d'ordine biologico e riferibile agli uccelli esaminati.

Dal momento che la vita degli animali è compatibile con la presenza di questi emoparasiti, dal momento, almeno per le colombe, che disturbi funzionali che possano compromettere la vita di esse non se ne rilevano, qualunque sia la durata di tempo della persistenza di questi parasiti nel sangue, dobbiamo considerare la loro presenza, come una vera infezione dell' organismo? In altri termini questo parasitismo del sangue delle colombe deve considesarsi come una vera e propria malattia infettiva nel concetto che oggidì abbiamo di essa in patologia?

Limitando sempre il fatto alle colombe, nel cui sangue questi parasiti esplicano la loro esistenza, con tutti i fenomeni biochimici della loro evoluzione, senza pregiudizio degli animali, dal momento che noi ci troviamo davanti a un caso nel quale un parasita profitta della sostanza dell' organismo di un animale senza recargli alcun pregiudizio, o alcun disturbo generale o almeno così lieve che l' organismo oste vi si accomoda facilmente per via dei suoi poteri compensatori, a noi pare che il concetto di un parasitismo ( commensalismo di Van Beneden ) non debba del tutto rimanere inconsiderato.

Secondo questo concetto "l' emocitozoismo delle colombe sarebbe una malattia locale e parziale, malattia parasitica del sangue, che non ha punto influenza sulla salute generale, solamente perchè l' organismo si accomoda a questa coll' aiuto di un' alimentazione forzata o dell' ematopoesi ecc. Se questo parasitismo è forte, in seguito ad un indebolimento di compenso, l' organismo può anche cominciare a soffrire visibilmente "anche soccombere, ma senza che si possa dire che esso sia soggiaciuto ad una vera e propria malattia infettiva.

Questa idea ha fatto dubitare dapprima moltissimo il Danilewsky; ma egli poi preoccupato dippiù del preconcetto della identità zoologica e patologica, si lasciò da esso dominare e credè di trovare tutti gli elementi per ammettere una vera e propria infezione generale ed appigliarsi alla ipotesi di una vera malattia infettiva, di una infezione malarica negli uccelli, simile a quella malarica dell' uomo, ipotesi, che come abbiamo veduto non sarebbe confortata dalle presenti ricerche.

Del resto io non voglio insistere ulteriormente sul concetto biologico di questo parasitismo delle colombe che richiede certamente maggior riserva di apprezzamento, e per la soluzione del quale non hanno certamente una diretta pretesa queste mie ricerche.

Dall'Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Catania.

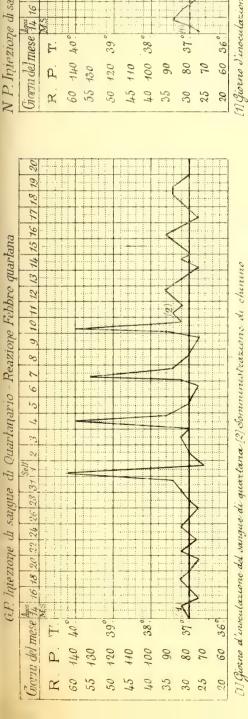
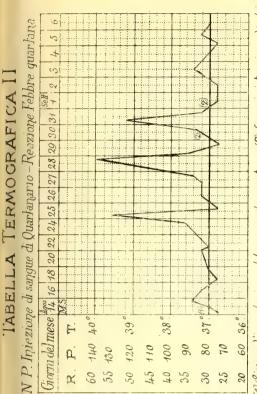


TABELLA I ERMOGRAFICA



# Algiotro I inoculazione del rangue di quartana [2] Tomministrazione di chimino

TABELLA TERMOGRAFICA V

P.S. Semilunare, inoculato con sangue di P.A. quartanario N.P. Invenore di sangue con semilune – Tipo febbrile irregolare – Reazione febbre a lipo irregolare

TABELLA TERMOGRAFICA III

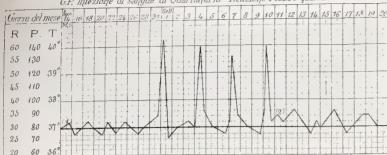
Gor	K	09	55	50	45
35 20 22 24 26 28 30 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 76 17 18 19 20					
19					
18			3		
17					þess
16					
15					
14					
13					
12					
11					
10					-
9				-	4
8					
7					
9					
5					
7					
3			-		
70					
30					
28					
26					
24					
22					
20	20				
Set 18	Z	0			
ese	H	10		390	
norm del mese	R. P.	140	130	120	110
7 (	, ,			+	45 1
77		09			

3	TEE	1.1	1 :		
7	+			1	
14 16	ļ -i				
10 12		+			
		11			
6					
8					
7		1.			
- 3					
72		1		A-1	
7					
~~		ļ		,	
		1.1.			
2				1:	
Apr			11		
30		-		+ +	
28					
26		1			
7		++	+		
6		÷			
19 20 22 24		<u> </u>			
20					
61					
00			+		
7					
17					
16				4. 1.	100
15		7 7			
14 1					
					7 1 1
2					
12					
11					
0					
7	Z.	-			
30	-				
Se	H	400		39°	
ne		7		(,)	
eli	D.	07	30	20	10
jd	p-4	7	10	7	+
TIO	K	00	10	0	3
3	14	9	rD	5	4



### TABELLA TERMOGRAFICA

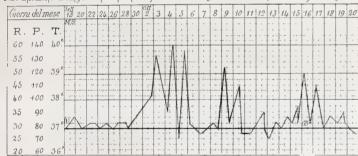
G.F. Injezione di sangue di Quartanario - Reazione Febbre quartana



[1] Giorno d'inoculazione del sangue di quartana [2] Somministrazione di chinino

### TABELLA TERMOGRAFICA III

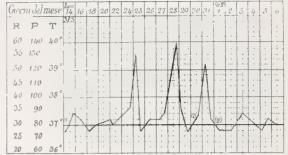
N.P. Injezione di sangue con semilune -Tipo febbrile irregolare - Reazione febbre a lipo irregolare



[1] Giorno d'inoculazione del sargue [2] Tomministrazione di chinino

### TABELLA TERMOGRAFICA I

N P. Injezione di sangue di Quarlanario -Reazione Febbre guarlana



[1] Giorno D'inoculazione del sangue di guartana [2] Somministrazione di chinino

### TABELLA TERMOGRAFICA V

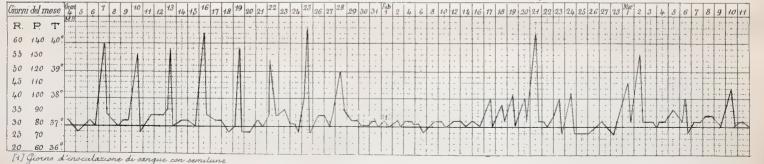
P.S. Semilunare inoculato con sangue di P.A. quartanario



[1] Giorno d'inoculazione de sangue quartanario [2] Somministrazione del chinino

### Tabella Termografica IV

PA Quarlanario, moculalo col sangue di S.P semilinare -Reazione in PA di febbre a bpo irregolare





# Misure pireliometriche eseguite durante l'eclisse solare del 16 Aprile 1893.

# Nota di A. BARTOLI, E. STRACCIATI e G. RAFFO

I.—Fin qui non sono state fatte per quello che sappiamo, delle esatte misure del calor solare, durante eclissi di sole : le ricerche termiche in tali occasioni si sono limitate alla lettura di un termometro affumicato e del termometro ordinario, esposti al sole, all'aria libera, o tutt'alpiù riparati entro un palloncino di vetro, dove può esser fatto il vuoto (il cosiddetto attinometro di Arago); senza tener conto dell'influenza delle cause perturbatrici, delle correzioni ai termometri etc.

Perciò ci sembra importante riferire i resultati di misure fatte con metodo seriamente scientifico, nell'occasione dell' Eclissi del 16 Aprile 1893, a cui eravamo da lungo tempo preparati, per le determinazioni che si eseguiscono sin dal 1885, in tutti i giorni in cui il cielo è perfettamente sereno, le osservazioni fatte nel giorno dell' Eclisse non ci costarono perciò nessuna maggior fatica.

II.—*Pireliometri*. Il pireliometro adoperato è quello già descritto in altre nostre memorie (1).

— Formola relativa all'assorbimento delle radiazioni solari attraverso l'atmosfera. Atti della Accademia Gioenia, Catania, 1892 Tip. Galàtola. Nuovo Cimento, Pisa, 1892; Bullettino mensuale di Moncalieri, serie II<sup>a</sup> volume XIII. num. 4.

— Sulla correzione dovuta al raffreddamento nelle misure calorimetriche. Bullettino dell'Accademia Gioenia. Catania 1892; Rivista scientifica industriale. Firenze 1893.

Misura della potenza chimica delle radiazioni solari. Bullettino dell' Accademia Gioenia.
 Catania, fasc. XVI e Nuovo Cimento 1891.
 A. Bartoli ed E. Stracciati. Misure actinometriche sul raffreddamento notturno, eseguite

A. Bartoli ed E. Stracciati. Misure actinometriche sul raffreddamento notturno, eseguite sull' Etna. Bullettino dell' Accademia Gioenia, fasc. XVI seduta del 28 dicembre 1890 e Nuovo Cimento 1891.

A. Bartoli. Sulla trasmissibilità delle radiazioni solari nell'atmosfera carica di cenere vulcanica; Atti dell'Accademia Gioenia 1894.

<sup>(1)</sup> Bartoli e Stracciati. Misure del calor solare, eseguite in Italia dal 1885 in poi; Bollettino dell' Accademia Gioenia in Catania; Fascicolo VII, Maggio 1889; Bollettino mensuale della società meteorologica Italiana, serie 2ª, volume XI, pag. 129. Nuovo Cimento, Pisa, 1891. Rivista scientifico-industriale. Firenze 1892. Journal de Physique. Parigi, 1892, ecc.
— Formola relativa all'assorbimento delle radiazioni solari attraverso l'atmosfera. Atti della

Esso consta di tre parti:

- 1. Il calorimetro: 2. un involucro a doppie pareti pel quale passa una corrente di acqua, e che serve a difendere completamente il calorimetro dall'agitazione dell'aria, e dal raggiamento dei corpi circostanti, munito di una fenditura dalla quale passa il fascio dei raggi solari.
- 3. Un sostegno parallattico per mantenere il piano della fenditura sempre perpendicolare al fascio solare.

Un cannocchiale ed un orientatore ad ombra servono a far conoscere se la fenditura sia esattamente perpendicolare al fascio; due robuste viti di trasporto permettano di aggiustare l'orientazione.

Il calorimetro è formato da una cassetta parallelepipeda rettangolare. Le sue pareti sono di ottone spesso un millimetro, nichelate all'esterno, salvo una faccia che viene affumicata regolarmente con un lume a petrolio a cartoccio cilindrico, mosso automaticamente da un semplice apparecchio, ed essa viene ricoperta da uno strato di nero fumo che abbia maximum di emissione e perciò anche di assorbimento (E. Villari, Nuovo Cimento 1878, pag. 5.)

La cassetta è munita di un agitatore, il quale consta di uno stantuffo metallico vuoto e traforato che combacia esattamente colle pareti interne della cassetta per un'altezza di 5 centimetri. Nell'asse di questo stantuffo è un'apertura circolare che dà passaggio all'asta del termometro (1), il quale è fissato con un tappo ad un bocciolo saldato alla parte superiore della cassetta. Lo stantuffo si muove con due aste di ottone guidate da due piccoli tubi di ottone. Onde impedire che l'acqua esca da tali tubi, vien legato a ciascuno dei tubi all'estremo di un tubo di caucciù il quale riveste anche la parte dell'asta sporgente dal tubo, ed è legato coll'altro estremo ad un ringrosso che si trova all'estremo di questa. Questi tubi di caucciù oltre ad impedire l'uscita dell'acqua, servono bene a regolare il moto di salita e di discesa dello stantuffo.

L'involucro è formato di lastra di zinco a doppie pareti, raf-

<sup>(1)</sup> I termometri adoperati erano divisi in cinquantesimi o centesimi di grado: furon gli stessi descritti nella memoria degli stessi Autori sul calore specifico dell' acqua.

forzata da sbarre di ferro: essa contiene nell'interno una camera parallelepipeda a base quadrata, adatta a contenere il calorimetro.

Fra le due pareti dell' involucro circola una corrente di acqua e, mancando per qualche tempo la corrente di acqua, si ricorre agli agitatori, come nei calorimetri di Berthelot. Sulla faccia aperta dell' involucro si fissa per mezzo di viti una piastra di ferro spessa 6 mill. perfettamente piana e munita di una fenditura quadrata di 5 decimetri quadri di area.

Per questa fenditura passa il fascio solare, normale alla piastra e batte sopra una gran parte della faccia annerita della cassetta pireliometrica. Alla piastra stessa è fissato solidamente l'orientatore ad ombra e a fori.

La lettura del termometro si fa con un cannocchialino mobile su di un' asta di ferro, fissata perpendicolarmente alla faccia superiore dell'involucro: questo permette di apprezzare con sicurezza i decimi di divisione, ossia  $^{1}/_{500}$  ovvero  $^{1}/_{1000}$  di grado. Infine vi è un diaframma formato da una cassetta di zinco piena di acqua, e coperta di cartoni, il quale può muoversi parallelamente alla piastra di ferro che porta la fenditura (ad una distanza da questa di 300mm). Coll'alzare od abbassare del diaframma s'introduce oppure si intercetta il fascio solare.

Con questa disposizione sono levati completamente gl' inconvenienti del pireliometro di Pouillet. Nel nuovo pireliometro le misure si fanno ugualmente bene come le ordinarie misure calorimetriche, anche quando soffia un vento impetuoso.

Il raffreddamento durante tempi uguali, avanti e dopo l'esperienza, si può ridurre quasi ed anche del tutto trascurabile, col regolar bene la corrente di acqua. Così per es. in una esperienza presa a caso tra le diecine di migliaia da noi eseguite abbiamo trovato:

### (Catania 1 Dicembre 1887)

	Ora	Temperatura
8	ant. 10' 0", 0	14, 215 ombra
8	15' 0'', 0	14, 219 s' introduce sole
8	20' 0'', 0	15, 280 s' intercetta il sole
8	25' 9", 0	15, 280 ombra

Per riprova, abbiamo sperimentato contemporaneamente con due pireliometri uguali l'uno contenente acqua nella cassetta calorimetrica, e l'altro contenente idruro di amilo (liquido mobilissimo), alcool, olio d'oliva, glicerina densa 1, 26 (liquido viscosissimo), mercurio (questo entro un calorimetro di acciajo con agitatore di acciajo) e così (tenuto conto dei calori specifici degli stessi campioni di liquido misurati entro gli stessi limiti di temperatura) abbiamo ottenuto dei risultati affatto identici (1).

III.—Al mattino del 16 Aprile 1893 avevamo apparecchiato i nostri strumenti, nelle due stazioni di Pavia (Torre dell' Osservatorio unito al Gabinetto di Fisica dell' Università) e a Catania sulla terrazza di Villa Zuccaro: Il cielo nuvoloso disturbò le misure a Pavia, mentre a Catania un cielo perfettamente sereno permise di fare una continua serie di misure pireliometriche dal sorgere al tramontare del sole.

Gli strumenti adoperati erano:

Il pireliometro sopra descritto, con termometri a cinquantesimi già studiati da noi accuratamente:

Un piccolo teodolite per la misura delle altezze del sole:

Un cronometro di marina ben regolato:

Un psicrometro e un igrometro a capello studiato precedentemente:

Un attinometro di Arago e un attinometro di Violle, già da noi accuratamente studiati: Le misure pireliometriche erano fatte a Catania dal D.r Raffo, coadiuvato da due assistenti i quali registravano i dati meteorologici, e le indicazioni degli altri attinometri: Si era anche disposto un cannocchiale di  $4^{-1}/2$  pollici, il quale dava l' immagine reale del sole proiettata su uno schermo unito al cannocchiale stesso, la quale potevasi anche disegnare, per avere così direttamente la fase dell' eclisse.

L'illustre Prof. A. Venturi dell'Università di Palermo, fu tanto gentile di calcolarci tutti gli elementi dell'eclisse, e segnatamente

<sup>(1)</sup> La disposizione del nostro pireliometro, piacque al compianto Prof. G. A. Hirn, membro dell'Istituto di Francia, il quale ce lo lodò in termini molto lusinghieri.

il rapporto o fra l'area della parte eclissata del disco solare, e l'area dell'intiero disco: corrispondente a tutte le diverse altezze del sole, durante l'eclisse.

Nelle tavole I e II sono scritti i resultati delle nostre misure; la prima tavola riporta quelli del mattino, la seconda quelli della sera: le due serie riuscirono paragonabili, essendo il cielo rimasto perfettamente sereno durante tutto il giorno del 16, il vento sempre debole, e la tensione del vapore acqueo, essendo rimasta quasi perfettamente costante:

L'essersi verificata questa condizione ci ha permesso di confrontare la serie del mattino con quella della sera onde ricavarne la differenza della quantità di calore raggiata dal sole nelle diverse fasi dell'eclisse:

Avendo noi già esuberantemente dimostrato l'influenza che ha il vapore acqueo dell'atmosfera nell'assorbimento delle radiazioni solari (1); non sarebbe pertanto stato esatto paragonare le osservazioni pireliometriche del giorno 16 con quelle del giorno successivo 17, che fu abbastanza sereno, (tranne alcuni leggerissimi circ.) ma in cui la tensione del vapore fu maggiore.

Seguono senz'altro le tavole avvertendo che la durata dell'esposizione al sole fu in ciascuna volta 2 minuti primi; il peso

<sup>&</sup>quot;Così per esempio alla stazione di Pian grande (all'altitudine di 515 metri), a venti chilo"metri da Firenze, ottenemmo, l'altezza del sole in queste misure essendo circa 30° e perciò
" $\varepsilon = 2,00$ :

" Tensione del vapore 7m , 2	11 <sup>m</sup> ,1	13 <sup>m</sup> , 1
P = 0,8194	0, 8088	0,7998
A = 193, 8	181, 3	172, 8
$AD^2 = 193, 3$	183, 3	175, 4

<sup>&</sup>quot; Invece dalle nostre osservazioni non risulta che lo stato igrometrico dell'aria abbia sen-« sibile influenza sui valori di A e di p. Questi fatti confermano quelli ottenuti dal Violle.

<sup>(1)</sup> L'influenza della massa del vapor d'acqua contenuto nell'atmosfera fu già dimostrata da noi ; Vedi Nuovo Cimento, Pisa 1891, da cui riferiamo quanto segue :

<sup>&</sup>quot;Tutte le nostre osservazioni provano inoltre che in una data stazione, nelle diverse epo"che dell'anno e con la stessa altezza del sole (per es. 30°), le costanti A e p della formula 
" $Q = Ap^{\epsilon}$  crescono col diminuire della tensione del vapor acqueo dell'atmosfera: lo stesso 
"avviene per il prodotto  $AD^2$ , dove D indica la lunghezza del raggio vettore che dal sole va 
"alla terra.

dell'acqua che riempiva il calorimetro fu grammi 2824, 6 (ridotta al vuoto); l'equivalente in acqua del vaso calorimetro, più l'agitatore, più il termometro, grammi 68, 3; L'area della fenditura per la quale passavano i raggi solari che cadevano sulla faccia annerita del calorimetro 848, 92 centimetri quadri: le temperature vennero ridotte al termometro a idrogeno; e si fecero le correzioni pel calore specifico dell'acqua riferendolo a quello di + 15°, preso come unità.

### TAVOLA I.

Misure pireliometriche fatte a Catania, Villa Zuccaro, a 80 metri sul mare, dal levare del sole fino a mezzodì del 16 Aprile 1893, con cielo perfettamente sereno, e con vento leggerissimo di Nord fino alla 4ª misura, e di leggero Ovest nelle successive.

A indica l'altezza del sole, misurata con un piccolo teodolite.

t il riscaldamento corretto del calorimetro esposto al sole per 1 minuto primo :

Q la quantità di calore (in piccole calorie) ricevute normalmente, da 1 centimetro quadro di superficie, in un secondo :

 $\varepsilon$  lo spessore dell'atmosfera attraversata dai raggi solari, calcolata con la formula di Laplace.

Num. d' ordine	A	t	Q	Temperatura dell' aria data dal termometro esposto a Nord	forza elastica del vapore acqueo nell'at- m o s f e r a	ε
0	10° 32′	0,1355	0, 01362			5,308
1	$12^{\circ} \ 35'$	0,1426	0,01432	+ 80 3	5,m 3	4,491
2	14° 55′	0,1500	0,01507	8 4	5, 5	3,826
3	17° 20′	0,1560	0,01567	8 9	5, 5 5, 3 5, 6	3,317
4	190 41'	0, 1618	0,01625	9 9	5, 6	2,944
5	220 0'	0,1679	0,01687	10 2	5, 6 5, 8	2,650
6	24° 21′	0.1730	0,01738	10 9	5, 8	2,413
7	270 2'	0,1771	0,01778	11 0	5, 4	2, 192
8	29° 51′	0.1816	0,01823	11 7	5, 1	2,002
9	32° 38′	0,1854	0,01862	12 1	5, 4	1,846
10	35° 45′	0,1901	0,01910			1,707
11	39° 10′	0, 1941	0,01950	12 2	4, 8 4. 8	1, 579
12	46° 21′	0,2024	0,02032	13 0	4, 8	1,380
13	49° 52′	0,2070	0,02079			1, 307
14	53° 36′	0,2099	0,02108	14 9	$\begin{array}{ccc} 5, & 0 \\ 5, & 4 \end{array}$	1,242
15	590 8'	0,2133	0,02142	15 6	5, 4	1,165

### TAVOLA II.

Misure fatte dal mezzodì al tramonto del sole, il giorno 16 Aprile 1893, a Catania, in Villa Zuccaro con cielo perfettamente sereno, con vento leggerissimo di *Est*:

 $\sigma$  indica l'area della porzione del disco solare eclissata, avendo preso come unità l'area dell'intiero disco solare :

 $1-\sigma$  area della porzione del disco solare non eclissata, avendo presa come unità l'area dell'intiero disco solare.

Numero d'ordine	A	t	Q'	Temperatura dell'aria data dal termometro esposto	f forza elastica del vapore acqueo nell'atmosfera	si misurò	σ	$1-\sigma$	ε
2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14	60° 2′20″ 56°25′15″ 53° 2′ 0″ 49°19′10″ 46° 2′16″ 42°19′ 0″ 39°40′10″ 30°50′10″ 29° 1′20″ 25°38′50″ 20°19′40″ 20°19′40″ 21°19′40″ 21°19′40″ 21°19′40″ 21°19′40″ 21°19′40″	0, 2148 0, 2113 0, 2079 0, 2055 0, 2013 0, 1981 0, 1945 0, 1857 0, 1857 0, 1803 0, 1749 0, 1581 0, 1527	0, 02158 0, 02123 0, 02089 0, 02065 0, 02023 0, 01990 0, 01954 0, 01866 0, 01811 0, 01758 0, 01588 0, 01333	A Nord   + 15°, 9   + 16°, 1   + 16°, 2   16′, 2   - 15, 8   15, 0   14, 7   - 14, 6   14, 2   14, 0	5m, 6 6, 1 6, 0 6, 0 - 5, 6 5, 4 4, 9 5, 6 - 5, 7 5, 4 5, 6	4,11,22',0" 4,37',5" 4,49',0"	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 0,9474 0,8572	1,155 1,200 1,252 1,317 1,389 1,481 1,563 1,690 1,838 2,053 2,297 2,577 2,853
15 16 17 18	17°44′10″ 15°21′20″ 13°10′10″ 10°42′20″	$egin{array}{c} 0,1104 \\ 0,0940 \\ 0^{\circ}0925 \\ 0,0914 \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} 0,01109 \\ 0,00944 \\ 0,00929 \\ 0,00918 \end{array}$	14, 0 14, 0 13, 8 13, 6	5, 7 5, 6 6, 1 6, 1	5, 2', 4" 5, 14', 6" 5, 25', 58" 5, 37', 35"	0, 2329 0, 2699 0, 2451 0, 1664	0, 7671 0, 7301 0, 7549 0, 8336	3,248 3,725 4,355 5,231

L'eclisse cominciò alle ore 4<sup>h</sup> 25' 26'' tempo vero di Catania, e finì alle ore 6<sup>h</sup> 1' 24'' tempo vero di Catania. La fase massima fu alle ore 5<sup>h</sup> 15' 18'' tempo vero di Catania.

I calcoli dell'eclissi li dobbiamo alla gentilezza dell'Illustre Prof. A. Venturi dell'Università di Palermo, che quì pubblicamente ringraziamo.

Costruendo una curva che abbia per ascisse i valori  $\varepsilon$  e per ordinate quelli di Q della tavola I, e un'altra curva analoga coi valori segnati nella tavola II, le due curve coincidono quasi perfettamente sino al principio dell'eclissi; poscia la curva corrispon-

dente alla tavola II si abbassa notevolmente, sotto quella corrispondente alla tavola I:

Questa coincidenza delle due curve permette di determinare i valori di Q corrispondenti a tutti i valori di  $\varepsilon$  e di Q' segnati nella tavola II; in tal guisa abbiamo potuto calcolare i valori di  $\frac{Q'}{Q}:(1-\sigma)$ , e i valori di  $\frac{1-\frac{Q'}{Q}}{\sigma}$ , i quali avrebbero dovuto rimanere costanti ed uguali ad I se, le diverse parti del disco solare, contribuissero ugualmente al raggiamento: invece la tavola seguente mostra che l'effetto maggiore venne prodotto dalle porzioni di superficie più prosssime ai bordi:

TAVOLA III (1).

A ALTEZZE del sole	$\frac{Q'}{Q}$	1 — σ	$\frac{Q'}{Q}:(1-\sigma)$	$\frac{1-\frac{Q'}{Q}}{\sigma}$
22° 41′ 10′′	0, 9334	0, 9474	0, 985	1, 266
20° 19′ 40″	0, 8110	0, 8572	0, 946	1, 322
170 44' 10"	0, 7047	0, 7671	0, 919	1, 268
15° 21′ 20″	0, 6248	0, 7301	0, 855	1, 392
130 00′ 10″	0, 6452	0, 7549	0, 854	1, 452
10° 42′ 20″	0, 6728	0, 8336	0, 807	1, 970

I valori di Q della tavola precedente essendo stati dedotti graficamente, abbiamo voluto calcolarli, applicando una formula che collega i valori di Q con  $\varepsilon$  già da noi altra volta stabilita (2)

$$Q \varepsilon^n = C$$

dove n e C sono due costanti da determinarsi in ciascheduna serie di misure:

Questa formula si applica benissimo tanto alla serie della tavola I, come alla serie della tavola II escludendo da questa i valori di Q ottenuti durante l'ecclisse: I valori di n e di C sono gli stessi per ambedue le serie: cioè

$$n = 0,300$$
;  $C = 0,02243$ :

ciò è dimostrato dalle due tavole seguenti:

<sup>(1)</sup> In questa tavola Q rappresenta la quantità di calore (dedotta dalla curva) che avrebbe ricevuto il pireliometro, se l'intiero disco solare fosse rimasto scoperto.

<sup>(2)</sup> Bartoli e Stracciati, Formula relativa all'assorbimento delle radiazioni solari attraverso l'atmosfera:

Nuovo Cimento 1892; Atti dell' Accademia Gioenia, Catania 1892; Bullettino mensuale di Moncalieri serie IIª, volum. XIII N. 4.

TAVOLA I. bis.

Misure fatte nel mattino del 16 Aprile 1893.

A Altezza del sole	log. ε	$\log_{\cdot} Q$	log. C	
10° 32′ 12° 35′ 14° 55′ 17° 20′ 19° 41′ 22° 0′ 24° 21′ 27° 2′ 29° 51′ 32° 38′ 35° 45′ 39° 10′ 46° 21′ 49° 52′ 53° 36′ 59° 8′	0, 725 0, 652 0, 583 0, 521 0, 469 0, 423 0, 383 0, 341 0, 301 0, 266 0, 232 0, 198 0, 140 0, 116 0, 094 0, 066	8, 134 8, 156 8, 178 8, 195 8, 211 8, 227 8, 240 8, 250 8, 261 8, 270 8, 281 8, 290 8, 308 8, 318 8, 324 8, 331	9, 349 9, 350 9, 351 9, 349 9, 350 9, 352 9, 353 9, 350 9, 349 9, 348 9, 348 9, 348 9, 351 9, 350 9, 348	log. $Q+0.300$ log. $z=\log$ . $C$ .

TAVOLA II. bis.

Misure fatte dopo il mezzodì del 16 Aprile 1893.

A Altezza del sole	log. ε	log. Q'	log. C'		
60° 2′20″ 56° 25′15″ 53° 2′ 0″ 49° 19′10″ 46° 2′16″ 42° 19′ 0″ 39° 40′10″ 36° 8′30″ 32° 50′10″ 29° 1′20″ 25° 38′50″ 20° 19′40″ 17° 44′10″ 15° 21′20″ 13° 00′10″ 10° 42′20″	0, 063 0, 079 0, 098 0, 120 0, 143 0, 171 0, 194 0, 228 0, 264 0, 312 0, 361 0, 411 0, 455 0, 512 0, 571 0, 639 0, 719	8, 334 8, 327 8, 320 8, 315 8, 306 8, 299 8, 291 8, 282 8, 271 8, 258 8, 245 8, 201 8, 125 8, 045 7, 968 7, 963	9, 351 9, 349 9, 347 9, 349 9, 347 9, 348 9, 347 9, 348 9, 350 9, 351 9, 351 9, 352 9, 259 9, 197 9, 144 9, 158 9, 177	Disco solare interamente vsibile.  "" "" "" "" E cominciato l'eclissi. "" "" "" ""	log. Q' + 0, 300 log. ε=log. C'

Atti Acc., Vol. VIII, Serie 4.a — Memoria II.

Si osservi che nella nostra formula  $Q_{\varepsilon}^{m} = C$ , la costante esprime il valore di Q per  $\varepsilon = 1$ , cioè quando il sole fosse allo zenit:

I valori di C nella tavola II bis, indicano nettamente e meglio che non le curve, che il raggiamento solare rimane regolare fino al principio dell'eclisse, e nessuna sensibile diminuzione di raggiamento si fa sentire avanti: resultato importante, che dimostra che il raggiamento dovuto allo spazio circumambiente al sole (corona solare) se pure esiste, è piccolissimo di fronte a quello dovuto alla superficie solare; se fosse stato altrimenti, il raggiamento sarebbe stato indebolito con molta precedenza al principio dell'eclisse; dobbiamo aggiungere inoltre che i valori di Q corrispondenti a determinati valori dell'altezze del sole furono gli stessi (all'incirca) di quelli trovati a Catania in altre giornate perfettamente serene. in cui la tensione del vapore acqueo fosse la stessa (1).

Dalle due formole

$$\log Q + 0.300 \log \varepsilon = 9.349$$
  
 $\log Q + 0.300 \log \varepsilon = \log C'$ 

si deduce per gli stessi valori di al mattino e alla sera,

$$\log \frac{Q}{Q} = \log C' - 9{,}349$$

<sup>(1)</sup> Lunghi e pazienti confronti fatti da noi a Catania, sull' Etna ed a Firenze con pireliometri aventi fenditure sempre più piccole e sempre più distanti dalla superficie affumicata del calorimetro, (ci hanno provati che lo spazio celeste circumambiente al sole produce (quando il cielo è perfettamente sereno) un leggero raffreddamento dovuto al raggiamento del calorimetro verso quello spazio: Da migliaia di confronti fatti col pireliometro normale sopra descritto, con la fenditura di 848 centimetri quadri, distante circa sessanta centimetri dalla faccia annerita del calorimetro, ed un'altro pireliometro, portante una fenditura circolare di 19 centimetri quadri, lontana 3 metri della faccia annerita del calorimetro, abbiamo trovato che per passare dalle indicazioni del primo pireliometro a quelle date da quest'ultino, bisognava moltiplicare le prime pel coefficiente 1,0321: coefficiente che si manteneva costante in tutte le giornate perfettamente serene.

Invece, nelle giornate serene, ma con cielo chiaro, per nebbia equabilmente diffusa nell'attimosfera, quel coefficiente era sempre più piccolo e si riduceva spesso all'unità: Con nebbia un pò più forte esso diveniva minore dell'unità, vale a dire che in tal caso il calorimetro che vedeva maggior spazio di cielo, si riscaldava leggermente pei raggi diffusi dalla nebbia illuminata del sole.

la quale dà modo di calcolare il rapporto  $\frac{Q}{Q'}$  durante l'eclisse : I valori così calcolati sono quasi identici a quelli trovati con le curve : come lo prova il prospetto seguente :

altezze del sole	$\log rac{Q'}{Q}$ dato dalla curva	$\log rac{Q'}{Q}$ Calcolato con la formula
22° 41′	9, 970	9, 973
20° 19′	9, 909	9, 910
17° 44′	9, 848	9, 848
15° 31′	9, 795	9, 795
13° 00′	9, 809	9, 809
$10^{\circ} 42'$	9, 828	9, 828

Questa tavola conferma pienamente i resultati della Tavola III. Infine per mostrare che nessuna svista occorse nelle misure pireliometriche del giorno 16 Aprile 1893, riportiamo nella tavola seguente in confronto coi valori di Q trovati col pireliometro, le differenze di temperatura del termometro lucido e del termometro annerito dell' Attinometro Arago (modello identico a quello dell' Osservatorio di Montsouris) e del termometro entro la sfera dorata e quello entro la sfera annerita dell' Attinometro di Violle costruito dal Duboscq (1). Ripeto che riferiamo questi dati per mostrare che non fu preso abbaglio nel leggere i termometri del pireliometro; giacchè le osservazioni fatte soltanto coll' attinometro Arago e con quello a sfera dorata e annerita di Violle possono dare sì delle indicazioni preziose per l'agricoltura, ma sono da proscrivere delle misure di rigore scientifico: (come del resto riconosce l'illustre fisico Violle).

<sup>(1)</sup> I due attinometri erano collocati sopra nn prato prossimo alla villetta Zuccaro, alto quasi 2 metri dal suolo e venivano letti dall' Egregio Sig. Giuseppe Pellegrino. Ben s'intende che i termometri dei due attinometri Arago e Violle erano stati accuratamente confrontati con un termometro campione; che la palla lucida dell' Attinometro Violle era stata dorata di fresco, e che le bolle lucide e dell' attinometro Arago, non avevano ancora presa la colorazione violacea per la troppo lunga esposizione al sole, avvertenze che ci sembrano essere state trascurate da altri.

TAVOLA IV.								
$\mathbf{I}$	dopo	mezzogiorno	del	16	Aprile	1893.		

		3	$\Delta$		1	
a	Q'	DIFFERENZA	DIFFERENZA			
		di tempera-	di tempera-	$\Omega'$	O'	
ALTEZZE	DATA DEL	tura fra i	tura fra i	$\frac{Q'}{\delta}$	$\frac{Q'}{\Delta}$	
		termometri	termometri	0	Δ	1
DEL SOLE	pireliometro	dell' attino-	dell' attino-			
		metro arago	metro violle			
60° 2′	0,02158	130 9	100, 4	0, 00155	0,0021	
$56^{\circ} \ 25'$	0,02123	130 8	10. 3	0, 00154	0,0021	Cielo perfettamente
53° 2′	0, 02089	130 5	10.1	0, 00155	0, 0021	sereno e vento legge-
49° 19′	0, 02065	130 1	9. 9	0,00158	0,0021	rissimo di Est.
460 2'	0, 02023	13. 0	9.8	0,00156	0,0021	
420 19'	0,01990	12. 5	9. 6	0,00160	0,0021	
39° 40′	0,01954	12. 5	9. 4	0,00157	0,0021	
$36^{\circ} - 8'$	0,01914	12. 4	9. 2	0,00154	0,0021	
32° 50′	0,01866	12. 1	9.0	0,00154	0,0023	
$29^{\circ} - 1'$	0,01811	12. 0	8. 9	0,00151	0, 0020	Ì
25° 38′	0,01758	11. 5	8.8	0,00153	0,0020	
220 41'	0,01588	10. 2	7.4	0,00155	0,0021	È cominciato l'eclisse.
20° 19′	0,01333	8. 9	6.2	0,00150	0,0021	
170 44'	0, 01109	7.4	4.8	0,00150	0,0023	
15° 21′	0,00944	6. 8	4. 4	0,00139	0,0021	
130 00'	0,00929	6. 2	4.1	0,00150	0,0022	
100 42'	0,00918	6. 0	4.0	0, 00153	0,0025	

Si vede dunque chiaramente, che gli attinometri empirici di Arago e di Violle, dettero indicazioni abbastanza concordanti colle misure fatte col pireliometro di precisione.

Riassumendo, ecco i resultati a cui conducono le nostre misure pireliometriche, eseguite durante l'eclisse del 16 Aprile 1893.

- 1. Che la radiazione solare si mantenne normale fino all'istante in cui cominciò l'eclisse, ed a partire da quell'istante, diminuì regolarmente col crescere della porzione eclissata: e che nessuna sensibile diminuzione della radiazione solare si fece sentire avanti il principio dell'eclisse: ciò che prova che il raggiamento dello spazio circumambiente al sole è inapprezzabile.
- 2. Che durante l'eclissi, la quantità di radiazione non rimase proporzionata all'area della porzione del disco solare non eclissata: ma che invece le diverse parti del disco solare non contribuiscono ugualmente al raggiamento; il massimo raggiamento essendo esercitato delle parti vicine ai bordi.

Questo ultimo resultato, che sarebbe di un'altissima importanza, ha però bisogno di essere confermato da altre osservazioni pireliometriche fatte in occasione di eclissi solari (1): le forti diminuzioni nelle indicazioni pireliometriche potendo essere attribuite a una diminuzione della trasparenza termica dell'atmosfera, avvenuta durante l'eclisse; quantunque sembrasse il cielo rimanere perfettamente sereno, anche intorno al sole, per tutta la giornata del 16 Aprile 1893.

<sup>(1)</sup> Questo resultato sarebbe in opposizione con quello che è da molti ammesso: Compara Secchi, Le Soleil, Livre III Chapitre I; Paris, Gauthier Velleirs 1875.

Gabinetto di Fisica ed Osservatorio dell' Università di Pavia, Aprile 1894.



# Risoluzione delle Equazioni di terzo grado dedotta dall'Integrale di una equazione a differenze di terzo ordine.

## Memoria del Prof. G. ZURRIA.

Sia data l'equazione a differenze di primo grado, e di terzo ordine

(1) 
$$f(n+3) - (2a+c) f(n+2) + (b+2ac) f(n+1) - bcf(n) = 0$$
,

nella quale a, b, c sono quantità costanti.

Se per integrare la data equazione si pone

$$f(n) = r^n$$
,

in cui con r si denota una costante indeterminata, si otterrà per la determinazione di r l'equazione algebrica di terzo grado

$$r^3 - (2a + c)r^2 + (b + 2ac)r - bc = 0$$
,

le tre radici della quale sono:

$$r=c$$
,  $r=a+\sqrt{a^2-b}$ ,  $r=a-\sqrt{a^2-b}$ .

In virtù di questi valori di r l'integrale completo della (1) viene espresso dalla formola

$$f(n) = A(a + \sqrt{a^2 - b})^n + B(a - \sqrt{a^2 - b})^n + Cc^n$$

la quale soddisfa alla (1), qualunque sia l'esponente n, e qualunque siano anche le tre costanti arbitrarie A, B, C.

In conseguenza possiamo fare A=B=C=1; ed avremo l'espressione

1

(2) 
$$f(n) = (a + \sqrt{a^2 - b})^n + (a - \sqrt{a^2 - b})^n + c^n,$$
Atti Acc., Vol. VIII, Serie 4<sup>a</sup> – Memoria III.

dalla quale, posto  $n = \frac{1}{3}$ , e fatto per semplicità

$$f\left(\frac{1}{3}\right) = y$$
,  $\sqrt[3]{a + \sqrt{a^2 - b}} = u$ ,  $\sqrt[3]{a - \sqrt{a^2 - b}} = v$ ,  $\sqrt[3]{c} = z$ ,

si deduce la relazione

$$y = u + v + z.$$

Sostituendo nel cubo di questa relazione, scritto sotto la forma

$$y^3 = u^3 + v^3 + z^3 - 3uvz + 3(uv + uz + vz)(u + v + z)$$

i valori di

si perviene all'equazione completa di terzo grado

(4) 
$$y^3 - 3\sqrt[3]{c} \cdot y^2 + 3(\sqrt[3]{c^2} - \sqrt[3]{b}) y - (2a + c - 3\sqrt[3]{bc}) = 0$$

una radice della quale è evidentemente espressa dalla formola

$$y = \sqrt[3]{a + \sqrt{a^2 - b}} + \sqrt[3]{a - \sqrt{a^2 - b}} + \sqrt[3]{c}$$

Onde far svanire il secondo termine della (4) poniamo

$$(5) y = x + \sqrt[3]{c},$$

ed avremo l'equazione

(6) 
$$x^3 - 3\sqrt[3]{b} \cdot x - 2a = 0,$$

la quale può anche dedursi dalla stessa (4) facendo c=0, e cangiando la y in x.

Se fra le tre quantità a, b, c si stabilisce la relazione

$$(7) 2a + c - 3 \sqrt[3]{bc} = 0;$$

e si elimina la a tra questa relazione, e la (6), si otterrà l'equazione

(8) 
$$x^3 - 3\sqrt[3]{b} \cdot x + c - 3\sqrt[3]{bc} = 0$$
,

le tre radici della quale, avuto riguardo alla (5), ed essendo nullo l'ultimo termine della (4), sono espresse dalle formole

(9) 
$$x = -\sqrt[3]{c},$$

$$x = \frac{\sqrt[3]{c} + \sqrt{12\sqrt[3]{b} - 3\sqrt[3]{c^2}}}{2},$$

$$x = \frac{\sqrt[3]{c} - \sqrt{12\sqrt[3]{b} - 3\sqrt[3]{c^2}}}{2}.$$

Queste formole dimostrano che la (8), la quale facendo

(10) 
$$3\sqrt[3]{b} = p$$
,  $c - 3\sqrt[3]{bc} = q$ ,

prende la forma

$$(11) x^3 - px + q = 0,$$

ha sempre, conformemente alla nota proprietà delle equazioni di grado dispari, una radice reale, espressa da  $-\sqrt[3]{c}$ , o da  $+\sqrt[3]{c}$  secondo che c è maggiore o minore di zero : che essa sia c positiva sia negativa, ha le tre radici reali nel caso di

$$4 v^{3} \overline{b} > v^{3} \overline{c^{2}};$$

e ne ha una reale, e due immaginarie, in quello di

$$4\sqrt[3]{b} < \sqrt[3]{c^2}$$
:

che nell'ipotesi di

$$4\sqrt[3]{b} = \sqrt[3]{c^2}$$

ha due radici eguali, corrispondente ciascuna alla metà della terza radice  $\mp \sqrt[3]{c}$ , presa con segno contrario: che essendo eguale a zero il coefficiente del suo secondo termine, è puranco eguale a zero la somma delle sue radici: e da ultimo che nel caso di b < 0 ha una radice reale e due immaginarie.

Dal caso rimarchevole, sopra notato, che le tre radici dell'equazione (8) sono reali allorquando è  $4\sqrt[3]{b} > \sqrt[3]{c^2}$ , se ne deduce la conseguenza che le tre radici cardaniane della (11) divengono nel medesimo caso immaginarie. Onde ciò dimostrare richiamiamo le radici, che portano il nome di Cardano, e che, come è notorio, sono rappresentate dalle formole:

$$x = \sqrt{\frac{q}{2} + \sqrt{\frac{q^2}{4} - \frac{p^3}{27}}} + \sqrt{\frac{q}{2} - \sqrt{\frac{q^2}{4} - \frac{p^3}{27}}}$$

$$x = \frac{-1 + \sqrt{-3}}{2} \sqrt{\frac{q}{2} + \sqrt{\frac{q^2}{4} - \frac{p^3}{27}}} + \frac{-1 - \sqrt{-3}}{2} \sqrt{\frac{q}{2} + \sqrt{\frac{q^2}{4} - \frac{p^3}{27}}}$$

$$x = \frac{-1 - \sqrt{-3}}{2} \sqrt{\frac{q}{2} + \sqrt{\frac{q^2}{4} - \frac{p^3}{27}}} + \frac{-1 + \sqrt{-3}}{2} \sqrt{\frac{q}{2} - \sqrt{\frac{q^2}{4} - \frac{p^3}{27}}}$$

Dalla composizione di queste formole, che possono anche ricavarsi dalle (3) con porre c=0, si rende evidente che per dimostrare il nostro assunto basta soltanto provare di essere

$$\frac{p^3}{27}>\frac{q^2}{4}$$
 .

Dimostrazione—Denotando con h una quantità essenzialmente positiva poniamo

$$4V^{3}b = V^{3}c^{2} + h;$$

ed esprimiamo p, e q in funzione di c, e di h per mezzo delle (10).

Ciò fatto, otterremo

$$\frac{p}{3} = \frac{\sqrt[3]{c^2 + h}}{4} \ , \ \frac{q}{2} = \frac{\sqrt[3]{c} (\sqrt[3]{c^2} - 3h)}{8} \ ,$$

onde

$$\frac{p^3}{27} = \frac{(\sqrt[3]{c^2} + h)(\sqrt[3]{c^2} + h)^2}{64}, \ \frac{q^2}{4} = \frac{\sqrt[3]{c^2}(\sqrt[3]{c^2} - 3h)^2}{64};$$

ma

$$\sqrt[3]{c^2 + h} > \sqrt[3]{c^2}, (\sqrt[3]{c^2 + h})^2 > (\sqrt[3]{c^2 - 3h})^2;$$

dunque

$$\frac{p^3}{27} > \frac{q^2}{4}$$
,

come si doveva dimostrare.

Da quanto precede ne deriva che la risoluzione analitica della (8), ottenuta indipendentemente dalle radici cubiche dell' unità, non è soggetta alla contraddizione, che sussiste per la soluzione cardaniana della (11), la quale contraddizione consiste, come si sa, nel fatto che le tre radici di essa nel caso, di cui si tratta, sono espresse sotto forma immaginaria, mentre sono effettivamente reali, come si dimostra sia sviluppandole in serie, sia esprimendole in funzioni trigonometriche. L'impossibilità di ridurle algebricamente in termini finiti sotto forma reale si suole denotare col nome di caso irriducibile.

Invece di eliminare la a tra la (6), e la (7) si potrebbe eliminare la b; ma abbiamo stimato non occuparcene, perchè tale eliminazione condurrebbe a risultati simili a quelli prodotti dalla eliminazione di a. Neppure ci occuperemo della determinazione di c in funzione di p, e di q, perchè essa, dipendendo dalla risoluzione di una equazione di terzo grado, condurrebbe a risultati soggetti all'inconveniente di essere espressi sotto forma immaginaria.

Nelle formole (10) potendosi attribuire alle due quantità b, e c un numero qualunque di valori tali da soddisfare alla ineguaglianza  $4\sqrt[3]{b} > \sqrt[3]{c^2}$ , ne consegue che si possono ottenere per p, e q un numero infinito di valori, per mezzo dei quali potranno formarsi un numero infinito di equazioni, le di cui radici sono reali ed espresse in generale dalle (9).

La quistione però che ordinariamente si tratta di risolvere non consiste nel determinare p, e q in funzione di b, e di c in modo da formare equazioni di terzo grado, che abbiano le tre radici reali; ma viceversa nello esprimere b, e c in funzione dei coefficienti p, e q della (11), i quali si suppongono conosciuti. Intorno a ciò osserviamo che se è molto facile di ottenere il valore di

$$b=\frac{p^3}{27}\,,$$

dedotto dalla prima delle (10), non è lo stesso rispetto alla c; poichè, se si volesse esprimere questa quantità in funzione di p, e di q per mezzo delle medesime (10), si cadrebbe nel caso irriducibile. Tuttavia volendosi applicare le formole (9) alla risoluzione delle equazioni numeriche di terzo grado crediamo utile rilevare, che se mediante alcuno dei varî metodi conosciuti si determina una delle tre radici della (11), allora si rende facile l'ottenere le altre due per mezzo delle formole (9), le quali hanno il vantaggio di essere applicabili alla determinazione delle radici commensurabili, ed incommensurabili di una data equazione di terzo grado, che consideriamo ridotta alla forma (11) in modo, che i coefficienti p, e q di essa siano numeri interi.

Per facilitare la valutazione delle (9) esprimiamo con  $\alpha$  la radice, come sopra determinata ; poniamo per brevità

$$3\sqrt[3]{b} = p , \quad \sqrt[3]{c} = \alpha ;$$

e distinguiamo il caso, in cui  $\alpha$  è positiva da quello, in cui essa

è negativa. Nel primo caso le tre radici della (11) sono somministrate dalle formole

(12) 
$$\begin{cases}
x = \alpha \\
x = \frac{-\alpha + \sqrt{4p - 3\alpha^2}}{2} \\
x = \frac{-\alpha - \sqrt{4p - 3\alpha^2}}{2},
\end{cases}$$

e nel secondo dalle formole

(13) 
$$\begin{cases} x = -\alpha \\ x = \frac{\alpha + \sqrt{4p - 3\alpha^2}}{2} \\ x = \frac{\alpha - \sqrt{4p - 3\alpha^2}}{2} \end{cases}$$

Da questi risultati si deduce, che le radici espresse dalle (12) sono eguali a quelle rappresentate dalle (13), prese con segno contrario; e che le medesime formole coincidono esattamente con quelle, che si ottengono mercè l'abbassamento dell'equazione (11) dal terzo al secondo grado allorquando si conosce una radice positiva, o negativa di essa.

Quantunque le formole (12), e (13) possono anche applicarsi ai due casi di  $4p < 3\alpha^2$ , e di p < 0, nei quali casi le radici risultano una reale, e due immaginarie, tuttavia ne limitiamo l'applicazione al caso rimarchevole di  $4p > 3\alpha^2$ , in cui le tre radici sono reali. E siccome in questo stesso caso quando le tre radici sono commensurabili, o pure è una commensurabile, e due incommensurabili , la valutazione delle altre due si ottiene con facilità , così ci atteniamo soltanto ad applicarle alla risoluzione di alcune equazioni, le radici delle quali sono reali ed incommensurabili. In tale caso dovendosi ricorrere per la determinazione di  $\alpha$  ai metodi di approssimazione, i quali sono spesso lunghi, e laboriosi, crediamo essere bastevole di ottenere col soccorso di tali metodi, e sino al

grado di approssimazione che si desidera, il valore di una qualunque delle tre radici; poichè quello delle altre due, senza ripetere rispetto ad esse il medesimo procedimento, si può con facilità e speditezza determinare, similmente approssimato, per mezzo delle altre due formole del gruppo (12), o del gruppo (13) secondo che la radice  $\alpha$ , già valutata, sia positiva o negativa. Ciò premesso, ci occupiamo della soluzione delle seguenti equazioni:

1°. 
$$x^3 - 5x - 3 = 0$$
.

Questa equazione è stata risoluta dal Bourdon <sup>(1)</sup> col metodo di approssimazione dovuto a Lagrange. Egli primieramente ne ha calcolato la radice positiva, ed ha ottenuto per tale radice il valore

$$x = 2,49086$$
,

esatto sino alla quinta cifra decimale inclusivamente. Si è fatto poi a calcolare col medesimo metodo il valore delle altre due radici; ed ha ottenuto

$$x = -0,65662$$
 ,  $x = -1,83424$ .

Adottando il valore d'una qualunque delle tre radici (quello della seconda), determineremo il valore delle altre due col soccorso della seconda e terza formola del gruppo (13). Essendo

$$p = 5$$
,  $\alpha = -0,65662$ ,  $\alpha^2 = 0,4311498244$   
 $\sqrt{4p - 3\alpha^2} = \sqrt{18,7065505268} = 4,325107$ ,

le altre due radici, valutate sino a cinque cifre decimali, saranno espresse da

$$x = 2,49086$$
,  $x = -1,83424$ .

Questi valori coincidono perfettamente con quelli determinati

<sup>(1)</sup> Bourdon-Elémentes d'Algèbre-Onzième édition-Bruxelles-1845.

dal su citato scrittore; e perciò tralasciamo di sottoporli alla riprova per riaffermarne l'esattezza.

$$2^{\circ}$$
.  $x^3 - 21x + 37 = 0$ .

Il Lottieri <sup>(1)</sup> occupandosi della risoluzione di questa equazione ha calcolato in primo luogo per mezzo del metodo di Lagrange il valore di una delle due radici positive di essa; ed ha ottenuto il risultato

$$x = 2,5739781$$

esatto sino alla quinta cifra decimale. Poscia adoperando il medesimo procedimento per la determinazione delle altre due radici è pervenuto ai due seguenti risultati :

$$x = 2,7168819$$
,  $x = -5,2908589$ .

Considerando come conosciuta la prima radice, avremo

$$p = 21$$
,  $\alpha = 2,5739781$ ,  $\alpha^2 = 6,62536325927961$ ,  $\sqrt{4p - 3\alpha^2} = \sqrt{64,12391022216117} = 8,00774064$ ;

e le altre due, per mezzo della sostituzione di questi valori nella seconda e terza formola del gruppo (12), saranno espresse da

$$x = 2,7168813$$
,  $x = -5,2908594$ .

I valori di queste due radici coincidono sino a cinque decimali con quelli del Lottieri; e perciò anche essi sono esatti sino alla medesima cifra.

$$3^{\circ}$$
.  $x^{3} - 7x + 7 = 0$ .

Lagrange (2) per mezzo del suo metodo di approssimazione è stato il primo che diede la soluzione di questa equazione con espri-

Lezioni di introduzione al Calcolo sublime — Nuova edizione corretta ed accresciuta — Milano 1857.

<sup>(2)</sup> Oeuvres—Tome VIII—Rèsolution des èquations numeriques—Quatrième édition — Paris 1879.

merne le radici sotto forma di frazioni continue. Se ne sono in seguito occupati molti altri scrittori, fra i quali il Serret <sup>(1)</sup>, che adottando il metodo di Newton ha ottenuto per una delle due radici positive di essa il valore

$$x = 1,35689584$$

esatto sino a sette decimali.

Considerando questo valore, come conosciuto, ed essendo nel caso, di cui si tratta,

$$p = 7$$
,  $\alpha = 1,35689584$ ,  $\alpha^2 = 1,8411663206093056$ ,  $\sqrt{4p - 3\alpha^2} = \sqrt{22,4765010381720837} = 4,740938835$ ,

i valori delle altre due radici, dedotti dalla seconda e terza formola (12), attenendoci ad otto cifre decimali, saranno espressi da

$$x = 1,69202150$$
,  $x = -3,04891734$ .

Questi valori sostituiti nella proposta equazione la soddisfano pure esattamente sino a sette decimali. Difatti sostituendo in essa il primo valore, si avrà

$$x^3 - 7x + 7 = 4,844150544 - 11,84415050 + 7 = 0,000000004;$$

e sostituendo il secondo valore si otterrà

$$x^3 - 7x + 7 = -28,34242139 + 21,34242138 + 7 = -0,00000001.$$

Secondo il metodo che abbiamo tenuto la risoluzione delle equazioni di terzo grado dipende dal valore di

$$V^{3} = \alpha$$

per la determinazione del quale, allorquando le tre radici sono reali ed incommensurabili, si deve ricorrere ai metodi di approssimazione. Fra questi metodi è notevole quello della risoluzione trigonometrica delle medesime equazioni, la quale dedurremo pure

<sup>(1)</sup> Cours d'Algebre supérieure-Troisième édition-Tome premier-Paris 1866.

dall'integrale della (1); e la estenderemo agli altri casi, in cui le equazioni hanno una radice reale e due immaginarie.

A tal' uopo poniamo nella (2), e nella (6)

$$c = 0$$
,  $3\sqrt[3]{b} = p$ ,  $2a = q$ ;

ed avremo

(14) 
$$f(n) = \left(\frac{q}{2} + \sqrt{\frac{q^2}{4} - \frac{p^3}{27}}\right)^n + \left(\frac{q}{2} - \sqrt{\frac{q^2}{4} - \frac{p^3}{27}}\right)^n$$

$$(15) x^3 - px - q = 0.$$

L'espressione (14) rappresenta un'integrale particolare della equazione

$$f(n+2) - qf(n+1) + \frac{p^3}{27}f(n) = 0$$
,

alla quale si riduce la (1) mercè la sostituzione dei precedenti valori di a, b, c, e di n in vece di n+1.

Nel caso irriducibile essendo

$$rac{q^{\imath}}{4}<rac{p^{3}}{27}$$
 ,

e risultando

$$\frac{3q}{2p}\sqrt{\frac{3}{p}} < 1 ,$$

ne segue che nella (14) si può fare

(16) 
$$\frac{q}{2} = \mu \cos \varphi , \quad \sqrt{\frac{p^3}{27} - \frac{q^2}{4}} = \mu \sin \varphi ;$$

e si otterrà, in virtù del teorema di Moivre,

$$f(n) = 2\mu^n \cos n\varphi$$
;

ma dalle (16) si ricava

(17) 
$$\mu = \sqrt{\left(\frac{p}{3}\right)^3}, \quad \cos \varphi = \frac{3q}{2p} \sqrt{\frac{3}{p}},$$

dunque, sostituendo in f(n) il valore di  $\mu$  espresso in funzione di p, si otterrà

(18) 
$$f(n) = 2\sqrt{\left(\frac{p}{3}\right)^{3n}} \cdot \cos n\varphi.$$

Facendo in quest' ultimo risultato  $n = \frac{1}{3}$  si ha

$$f\left(\frac{1}{3}\right) = \sqrt[3]{c} = \alpha;$$

e per mezzo delle (12) le tre radici della (15), tenuta presente la nota eguaglianza

$$V\overline{3} = \tan. 60^{\circ}$$
,

saranno espresse dalle formole:

(19) 
$$\begin{cases} x = 2\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cos\frac{\varphi}{3}, \\ x = -2\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cos\left(\frac{180^{\circ} + \varphi}{3}\right), \\ x = -2\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cos\left(\frac{180^{\circ} - \varphi}{3}\right). \end{cases}$$

Se poi nella (15) si pone — x in vece di x si ha l'equazione (20)  $x^3 - px + q = 0,$ 

le radici della quale sono eguali a quelle della (15), prese con segno contrario, cioè sono:

(21) 
$$\begin{cases} x = -2\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cos\frac{\varphi}{3}, \\ x = 2\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cos\left(\frac{180^{\circ} + \varphi}{3}\right), \\ x = 2\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cos\left(\frac{180^{\circ} - \varphi}{3}\right). \end{cases}$$

In tutte queste formole, esprimenti le radici della (15), e quelle della (20), dovrà sostituirsi il valore dell'arco  $\varphi$  calcolato mediante la seconda delle due equazioni di marca (17).

Nel caso di

$$rac{q^2}{4}>rac{p^3}{27}$$
 ,

essendo

$$\frac{2pV\overline{p}}{3qV\overline{3}}<1,$$

può farsi

(22) 
$$\frac{2pV\overline{p}}{3qV\overline{3}} = \text{sen. } \varphi;$$

e si avrà

$$\sqrt{\frac{q^2}{4} - \frac{p^3}{27}} = \frac{q}{2} \sqrt{1 - \frac{4p^3}{27q^2}} = \frac{q \cos \varphi}{2}.$$

Sostituendo nella (14) questa espressione di unita al valore di

$$\frac{q}{2} = \frac{\frac{p}{3}\sqrt{\frac{p}{3}}}{\sec \varphi} ,$$

dedotto dalla (22), si perviene al risultato

$$f(n) = \left(\frac{p}{3}\right)^{\frac{3n}{2}} \left(\cot^{n} \frac{\varphi}{2} + \tan^{n} \frac{\varphi}{2}\right),$$

da cui posto 3n = 1 si deduce

$$f\left(\frac{1}{3}\right) = \sqrt{\frac{p}{3}} \left(\sqrt[3]{\cot \frac{\varphi}{2}} + \sqrt[3]{\tan \frac{\varphi}{2}}\right).$$

Per esprimere questo risultato sotto forma monomia, onde ottenerne facilmente il valore per mezzo delle tavole logaritmiche poniamo, come in tale caso è solito farsi,

(23) 
$$\sqrt[3]{\tan\frac{\varphi}{2}} = \tan.\psi$$
, e perciò  $\sqrt[3]{\cot\frac{\varphi}{2}} = \cot.\psi$ ;

ed avremo

$$f\left(\frac{1}{3}\right) = \alpha = 2 \sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \frac{1}{\operatorname{sen } 2\psi}.$$

Mediante la sostituzione del valore di  $\alpha$  nelle (12) e nelle (13) le radici dell'equazione (15) sono espresse dalle formole:

(24) 
$$\begin{cases} x = 2\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \frac{1}{\sin 2\psi}, \\ x = -\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \frac{1}{\sin 2\psi} - (\sqrt{p} \cdot \cot 2\psi)\sqrt{-1}, \\ x = -\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \frac{1}{\sin 2\psi} + (\sqrt{p} \cdot \cot 2\psi)\sqrt{-1}; \end{cases}$$

e quelle della (20) dalle formole:

$$(25) \qquad \begin{cases} x = -2\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \frac{1}{\sin 2\psi}, \\ x = \sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \frac{1}{\sin 2\psi} + (\sqrt{p} \cdot \cot 2\psi)\sqrt{-1}, \\ x = \sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \frac{1}{\sin 2\psi} - (\sqrt{p} \cdot \cot 2\psi)\sqrt{-1}. \end{cases}$$

In conseguenza, nel predetto caso, l'una e l'altra equazione hanno una radice reale e due immaginarie, la valutazione delle quali si ottiene con determinare prima l'arco  $\varphi$  per mezzo della (22), e poscia l'arco  $\psi$  col soccorso di una delle due eguaglianze (23).

In fine, nel caso di p < 0 la (15) prende la forma

$$(26) x^3 + px - q = 0;$$

e la (14), essendo positivi i due termini sotto la radice quadrata, è rimpiazzata dalla

(27) 
$$f(n) = \left(\frac{q}{2} + \sqrt{\frac{q^2}{4} + \frac{p^3}{27}}\right)^n + \left(\frac{q}{2} - \sqrt{\frac{q^2}{4} + \frac{p^3}{27}}\right)^n,$$

la quale esprime un' integrale particolare dell' equazione

$$f(n+2) - q f(n+1) - \frac{p^3}{27} f(n) = 0$$
.

Facendo in tale caso

$$\frac{2pV\overline{p}}{3qV\overline{3}} = \tan \varphi,$$

si avrà

$$\sqrt{\frac{q^2}{4} + \frac{p^3}{27}} = \frac{q}{2\cos\varphi},$$

e quindi, sostituendo questa espressione nella (27),

$$f(n) = \left(\frac{q}{2}\right)^n \left[ \left(\frac{1+\cos\varphi}{\cos\varphi}\right)^n + (-1)^n \left(\frac{1-\cos\varphi}{\cos\varphi}\right)^n : \right.$$

ma dalla (28) si ricava

$$\frac{q}{2} = \frac{\frac{p}{3}\sqrt{\frac{p}{3}}}{\tan \varphi} ,$$

dunque

$$f(n) = \left(\frac{p}{3}\right)^{\frac{3n}{2}} \left[\cot^{n}\frac{\varphi}{2} + (-1)^{n} \tan^{n}\frac{\varphi}{2}\right].$$

Se si pone  $n = \frac{1}{3}$ ; e se si fa uso, come nel caso precedente, delle formole (23) onde ridurre a forma monomia le due funzioni trigonometriche, scritte dentro parentesi, si avrà il valore di

$$f\left(\frac{1}{3}\right) = \sqrt[3]{c} = \alpha = 2\sqrt{\frac{p}{3}}\cot 2\psi;$$

per mezzo del quale, sostituito nelle (12), dopo aver cambiato il segno della p in esse contenuta, si ottengono per le radici della (26) i risultati:

(29) 
$$\begin{cases} x = 2\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cot 2\psi, \\ x = -\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cot 2\psi + \left(\frac{\sqrt{p}}{\sin 2\psi}\right)\sqrt{-1}, \\ x = -\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cot 2\psi - \left(\frac{\sqrt{p}}{\sin 2\psi}\right)\sqrt{-1}. \end{cases}$$

Se poi nella (26) si mette — x invece di x si otterrà l'equazione

$$(30) x^3 + px + q = 0,$$

le radici della quale essendo eguali, e di segno contrario, a quelle della (26), sono espresse dalle formole:

(31) 
$$\begin{cases} x = -2\sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cot 2\psi, \\ x = \sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cot 2\psi = \left(\frac{\sqrt{p}}{\sec 2\psi}\right)\sqrt{-1}, \\ x = \sqrt{\frac{p}{3}} \cdot \cot 2\psi + \left(\frac{\sqrt{p}}{\sec 2\psi}\right)\sqrt{-1}. \end{cases}$$

Dai risultati ottenuti relativamente al caso di p < 0 si ricava che le radici della (26), e della (30) sono una reale e due immaginarie; e che per ottenerne il valore si deve calcolare l'arco  $\varphi$  per mezzo della (28), ed indi l'arco  $\psi$ , come nel caso precedente, mediante l'una o l'altra delle due equazioni (23).

Ottenuta la soluzione trigonometrica delle equazioni di terzo grado nei vari casi, che possono accadere rispetto alle radici di esse, passiamo a farne l'applicazione ai seguenti esempî:

Esempio primo — Facendo nella (20)  $p=7,\ q=7$  si ha l'equazione

$$x^3 - 7x + 7 = 0$$

della di cui soluzione ci siamo precedentemente occupati. Se si sostituisce il valore di p, e di q nella prima delle (21), e nella seconda delle (17), si ottengono le due espressioni :

$$x = -\sqrt{\frac{28}{3}} \cdot \cos \frac{\varphi}{3} , \quad \cos \varphi = \sqrt{\frac{27}{28}} ;$$

dalla seconda delle quali mercè l'applicazione dei logaritmi si deduce

$$\log \cos \varphi = 9,9921029 = \log \cos 10^{\circ} 53^{\circ}, 63$$

onde

$$\varphi = 10^{\circ} 53^{\circ}, 60, \quad \frac{\varphi}{3} = 3^{\circ} 27^{\circ}, 87, \quad \sqrt{\frac{28}{3}} \cos \frac{\varphi}{3} = \sqrt{\frac{28}{3}} \cdot \cos 3^{\circ} 37^{\circ}, 87;$$

ma

$$\log \sqrt{\frac{28}{3}} = 0,4850184$$
,  $\log \cos 3^{\circ} 37^{\circ}$ ,  $87 = 9,9991273$ ,

dunque

$$\log \sqrt{\frac{28}{3}}\cos 3^{\circ} 37^{i}, 87 = 0,4841457 = \log 3,0489178;$$

e quindi

$$x = -3,0489178.$$

Le altre due radici ricavate dalla seconda, e terza formola (21) sono espresse da

$$x = \sqrt{\frac{28}{3}}$$
. cos. 63° 37¹, 87,  $x = \sqrt{\frac{28}{3}}$ . cos. 56° 22¹, 13.

Or essendo

$$\log \cos 63^{\circ} 37^{\circ}, 87 = 9,6475276,$$

$$\log \cos 56^{\circ} 22^{\circ}, 13 = 9,7433879$$
.

ne segue essere

log. 
$$\sqrt{\frac{28}{3}}$$
 cos. 63° 37¹, 87 = 0,1325460 = log. 1,3568944, log.  $\sqrt{\frac{28}{3}}$  cos. 56° 22, 13 = 0, 2284063 = log. 1,6920230,

e perciò le altre due radici della proposta equazione sono:

$$x = 1,3568944$$
,  $x = 1,6920230$ .

I valori delle tre radici si accordano, per quanto lo permette la estensione delle tavole, con quelli ottenuti per mezzo delle formole (13). Basta poi cambiare soltanto il segno dei medesimi valori per avere quelli delle radici dell' equazione

$$x^3 - 7x - 7 = 0$$

le quali potrebbero anche dedursi dalle (19).

ATTI Acc., Vol. VIII, SERIE 4ª - Memoria III.

Esempio secondo — Se nella (15) si pone p=2, q=5, si ottiene l'equazione di Newton:

$$x^3 - 2x - 5 = 0$$

la radice positiva e reale della quale, ricavata dalla prima delle (24), è somministrata dalla formola;

$$x = \sqrt{\frac{8}{3}} \cdot \frac{1}{\text{sen. } 2\psi}.$$

Per determinare l'arco  $\psi$  mettiamo il valore di p, e quello di q nella (22); ed avremo

$$\operatorname{sen} \varphi = \sqrt{\frac{32}{675}} ;$$

onde

$$\log \cdot \sec \varphi = 9,3379231 = \log \cdot 12^{\circ} 34',5536$$

e quindi

$$\varphi = 12^{\circ} 34'$$
, 5536.

Sostituito il valore di  $\varphi$  nella prima delle (23), si trova

$$\tan \psi = v^{3} \frac{1}{\tan 6^{\circ} 17',2768}$$
;

ma

log. 
$$\tan \psi = \log$$
.  $\sqrt[3]{\tan 6^{\circ} 17', 2768} = 9,6807114$   
= log.  $\tan 25^{\circ} 36', 284$ ;

dunque

$$\tan \psi = \tan . 25^{\circ} 36', 824;$$

e perciò

$$\psi = 25^{\circ} 36', 824.$$

Ponendo il valore di  $\psi$  nella precedente formola, esprimente la radice reale e positiva dell' equazione newtoniana, si ottiene

$$x = \sqrt{\frac{8}{3}} \cdot \frac{1}{\text{sen. 51° 13′, 648}}$$
,

e quindi

log. 
$$x = \log \sqrt{\frac{8}{3}} + \text{compl. log. sen. 51° 13',648}$$
  
= 0,2129844 + 0,1081068  
= 0,3210912 = log. 2,0945512.

Si ottiene dunque per la predetta radice

$$x = 2,0945512.$$

Per determinare le due radici immaginarie basta sostituire nella seconda e terza delle formole (24) la metà della radice reale, già ottenuta presa con segno negativo, e valutare il coefficiente della quantità immaginaria  $\sqrt{\phantom{a}}=1$ , espresso da

$$V\overline{p}$$
 . cot.  $2\psi = V\overline{2}$  . cot.  $51^{\circ} 13' 648$  .

Essendo

log. 
$$\sqrt{2} = 0,1505150$$
, log. cot. 51° 13′, 648 = 9, 9048408,

si ha

log. 
$$\sqrt{2}$$
 cot. 51° 13′, 648 = 10, 0553558 = log. 1, 1359412;

e perciò

$$\sqrt{p}$$
. cot.  $2\psi = 1{,}1359412$ .

La sostituzione di questo risultato nella seconda, e terza delle (24) di unita alla metà, come sopra, della radice reale, ci somministra per le due radici immaginarie i valori

$$\begin{aligned} x &= -1,\, 0472756 - (1,\, 1359412)\,\, V \overline{-1} \,\,, \\ x &= -1,\, 0472756 + (1,\, 1359412)\,\, V \overline{-1} \,\,. \end{aligned}$$

Se si cambia il segno delle tre radici della proposta equazione si otterranno quelle dell' equazione

$$x^3 - 2x + 5 = 0$$
.

le quali possono anche ricavarsi dalle (25).

Esempio terzo ed ultimo — Risoluzione dell' equazione

$$x^3 + 6x - 2 = 0$$
.

Ponendo p=6, q=2 nella (28), e nella prima delle (29) otterrassi

$$\tan \varphi = V\overline{8}$$
,  $x = V\overline{8}$  cot.  $2\psi$ ;

onde

log. 
$$\tan \varphi = 10$$
,  $4515450 = \log$ .  $\tan . 70^{\circ} 31'$ ,  $727$ ,  $\tan . \varphi = \tan . 70^{\circ} 31'$ ,  $727$ ,  $\varphi = 70^{\circ} 31'$ ,  $727$ .

Sostituendo nella prima delle (23) il valore di 9 si ha

$$\tan \Psi = V^{\frac{3}{\tan .35^{\circ}15',863}};$$

e perciò

log. tan. 
$$\psi = 9,9498283 = \log$$
. tan 41° 41′,868,   
  $\psi = 41^\circ$  41′, 868,  $x = \sqrt{8}$ . cot. 83° 23′, 736.

Intanto essendo

$$\log \sqrt{8} = 0$$
,  $4515450$ ,  $\log \cot 83^{\circ} 23'$ ,  $736 = 9$ ,  $0636400$ ,

ne segue, che si ha

$$\log x = 9,5151850 = \log 0,3274802$$
;

e che la radice reale, e positiva della proposta equazione è

$$x = 0,3274802.$$

Per determinare le due radici immaginarie mettiamo il valore

di p e di  $\psi$  nella seconda e terza delle (29); ed avremo

$$x = -\sqrt{2} \; . \; {\rm cot.} \; 83^{\rm o} \, 23', 736 \; + \; \left(\frac{\sqrt{6}}{{\rm sen} \; 83^{\rm o} \; 23', 736}\right) \sqrt{-1} \; ,$$

$$x = -\sqrt{2}$$
 . cot. 83° 23′, 736  $-\left(\frac{\sqrt{6}}{\sin 83^{\circ} 23', 735}\right)\sqrt{-1}$  .

Il primo termine del secondo membro di queste due eguaglianze essendo la metà della radice reale, cambiata di segno, è espresso da — 0,1637401.

In quanto al coefficiente del secondo termine immaginario, siccome si ha

log. 
$$\sqrt{6} = 0.3890756$$
, collog. sen. 83° 23′,736 = 0.0028917;

e quindi

$$\log \left( \frac{\sqrt{6}}{\sin 83^{\circ} 23', 736} \right) = 0,3919673 = \log. 2,4658536$$

così ne segue, che le due radici immaginarie risultano

$$x = -0$$
, 1637401 + (2,4658536)  $\sqrt{-1}$ ,  $x = -0$ , 1637401 - (2,4658536)  $\sqrt{-1}$ .

In fine mettendo nella data equazione — x invece di x, e cambiando il segno delle radici di essa, si otterranno quelle dell'equazione

$$x^3 + 6x + 2 = 0$$
.

le quali potrebbero anche dedursi dalle formole (31).

Ottenuta la soluzione trigonometrica delle equazioni di terzo grado per i varî casi, che possono accadere rispetto alle radici di esse, daremo fine al presente lavoro con rilevare come per mezzo della (18) si possono esprimere in prodotti infiniti, sotto forma elegante, le radici delle medesime equazioni, specialmente nel caso ir-

riducibile. A tal' uopo mettiamo nella (18) la nota espressione in fattori della funzione  $\cos n\varphi$ ; ed avremo

$$f(n) = 2\left[\sqrt{\left(\frac{p}{3}\right)^{3n}}\left[1 - \left(\frac{2n\varphi}{\pi}\right)^2\right]\left[1 - \left(\frac{2n\varphi}{3\pi}\right)^2\right]\left[1 - \left(\frac{2n\varphi}{5\pi}\right)^2\right]....\left[1 - \left(\frac{2n\varphi}{(2m-1)\pi}\right)^2\right]....$$

Il fattore generale del secondo membro di questa eguaglianza, essendo n, e  $\varphi$  quantità finite, tende verso l'unità a misura che m aumenta infinitamente. Se in essa si pone 3n = 1 si otterrà la formola

$$(32) \ f\left(\frac{1}{3}\right) = 2 \left[\sqrt{\frac{p}{3}} \left[1 - \left(\frac{2\varphi}{3\pi}\right)^2\right] \left[1 - \left(\frac{2\varphi}{9\pi}\right)^2\right] \left[1 - \left(\frac{2\varphi}{15\pi}\right)^2\right] .... \left[1 - \left(\frac{2\varphi}{(6m-3)\pi}\right)^2\right]...,$$

col soccorso della quale mediante la sostituzione dell'arco  $\varphi$  ricavato dalla seconda delle (17), si otterranno in prodotti infiniti le tre radici espresse dalle (19), o dalle (21), secondo che la prima delle medesime radici è positiva, o negativa.

Così, per esempio, riguardo all'equazione

$$x^3 - 6x - 4 = 0,$$

essendo p=6, q=4, si ricava dalla seconda delle (17)

$$\cos \varphi = \frac{1}{\sqrt{2}} = \cos 45^{\circ}, \quad \varphi = 45^{\circ}$$
:

e per mezzo della sostituzione del valore di φ nelle (19) si troverà

$$x = 2V\overline{2}$$
. cos 15°,  $x = -2V\overline{2}$ . cos 75°,  $x = -2V\overline{2}$ . cos 45°.

Facendo successivamente nella (32)

$$\frac{\varphi}{\pi} = \frac{15^{\circ}}{180^{\circ}} = \frac{1}{12}, \ \frac{\varphi}{\pi} = \frac{75^{\circ}}{180^{\circ}} = \frac{5}{12}, \ \frac{\varphi}{\pi} = \frac{45^{\circ}}{180^{\circ}} = \frac{3}{12},$$

le tre radici della predetta equazione saranno espresse dalle formole:

$$\begin{split} x &= 2\sqrt{2} \cdot \left[1 - \left(\frac{1}{18}\right)^2\right] \left[1 - \left(\frac{1}{54}\right)^2\right] \left[1 - \left(\frac{1}{90}\right)^2\right] \dots \left[1 - \left(\frac{1}{36m - 18}\right)^2\right] \dots \,, \\ x &= -2\sqrt{2} \cdot \left[1 - \left(\frac{5}{18}\right)^2\right] \left[1 - \left(\frac{5}{54}\right)^2\right] \left[1 - \left(\frac{5}{90}\right)^2\right] \dots \left[1 - \left(\frac{5}{36m - 18}\right)^2\right] \dots \,, \\ x &= -2\sqrt{2} \cdot \left[1 - \left(\frac{3}{18}\right)^2\right] \left[1 - \left(\frac{3}{54}\right)^2\right] \left[1 - \left(\frac{3}{90}\right)^2\right] \dots \left[1 - \left(\frac{3}{36m - 18}\right)^2\right] \dots \,, \end{split}$$

le quali possono anche scriversi sotto la forma

$$\begin{split} x &= 2\sqrt{2} \cdot \frac{323 \cdot 2915 \cdot 8099 \dots [18^2 \, (2m-1)^2-1] \dots}{1 \cdot 9 \cdot 25 \dots (2m-1)^2 \cdot 18^{2m} \dots} \,, \\ x &= -2\sqrt{2} \cdot \frac{299 \cdot 2891 \cdot 8075 \dots [18^2 \, (2m-1)^2-25] \dots}{1 \cdot 9 \cdot 25 \dots (2m-1)^2 \cdot 18^{2m} \dots} \,, \\ x &= -2\sqrt{2} \cdot \frac{315 \cdot 2907 \cdot 8091 \dots [18^2 \, (2m-1)^2-9] \dots}{1 \cdot 9 \cdot 25 \dots (2m-1)^2 \cdot 18^{2m} \dots} \,. \end{split}$$

In queste formole i valori di m si estendono da m=1 ad  $m=\infty$ . Osserviamo intanto, che essendo

$$\cos 15^{\circ} = \cos (45^{\circ} - 30^{\circ}) = \frac{1 + \sqrt{3}}{2} ,$$

$$\cos 75^{\circ} = \cos (45^{\circ} + 30^{\circ}) = \frac{-1 + \sqrt{3}}{2} ,$$

$$\cos 45^{\circ} = \frac{1}{\sqrt{2}} ,$$

le medesime radici sono anche rispettivamente espresse da

$$x = 1 + \sqrt{3}$$
,  $x = 1 - \sqrt{3}$ ,  $x = -2$ .

Questi risultati sono perfettamente di accordo con quelli, che si traggono dalle formole analitiche (13) mediante la conoscenza della radice commensurabile  $\alpha = -2$ , ottenuta col metodo dei divisori dell' ultimo termine. Rileviamo anche che, eguagliando rispet-

tivamente i valori delle tre ultime radici con quelli delle tre radici espresse in prodotti infiniti, si ottengono dei risultati notevoli, fra i quali quello di

$$V\overline{2}^- = rac{1 \cdot 9 \cdot 25 \cdot 49....(2m-1)^2 \cdot 18^{2m}...}{315 \cdot 2907 \cdot 8091...[18^2 (2m-1)^2 - 9]...},$$

derivante dall'eguaglianza della terza radice — 2 con la terza delle radici sopra espresse in prodotti infiniti.

Se in quest'ultima espressione si sopprime il fattore 9, comune a tutti i fattori del numeratore e del denominatore, si trova la formola

$$V\overline{2} = \frac{6 \cdot 6 \cdot 18 \cdot 18 \cdot 30 \cdot 30 \dots (12m - 6) \cdot (12m - 6) \dots}{5 \cdot 7 \cdot 17 \cdot 19 \cdot 29 \cdot 31 \dots (12m - 7) \cdot (12m - 5) \dots},$$

la quale esprime la radice quadrata del numero 2 sotto forma diversa di quella, ottenuta dall' Eulero nella sua *Introduzione al Calcolo infinitesimale*.

Catania 2 Dicembre 1894.

# Ricerche sperimentali sull'avvelenamento da acido pirogallico pel Dottor ANGELO PETRONE

Professore ordinario di Anatomia patologica a Catania.

# PARTE I.

PERIZIA MEDICO-LEGALE

I.

## Storia — Ordine delle ricerche

La comparsa simultanea nei primi di Agosto 1893 di una forma morbosa nella famiglia Speciale di S. Andrea a Catania, che aveva del misterioso, come diceva il pubblico: che mostrato avea come sintomi culminanti, itterizia comparsa rapidamente nei primi giorni, febbre più o meno risentita, forte prostrazione: che aveva colpito tutti di casa, cioè il Barone di S. Andrea, 2 suoi fratelli e 2 persone di servizio, e che verso il 7º giorno finì con la morte del Barone e di un fratello, mentre l'altro fratello e le 2 persone di servizio, sebbene lentamente, guarirono : quest'apparenza di morbo, che prima e dopo morte diede occasione ai giudizii più disparati, anche da parte di medici, tra le altre supposizioni fece nascere il sospetto dell'avvelenamento, e si domandò la sezione cadaverica dei 2 decessi dalla Giustizia, anche per calmare la trepidazione del pubblico, perchè si temeva da molti una forma grave e speciale di colera, ed il colera mieteva già vittime a Palermo ed in varii altri paesi della Sicilia: da altri una forma grave di tifo itterode; da altri avvelenamento da carni o da acque malsane: da altri perfino di febbre gialla. Ed il panico era straordinario, anche perchè non ancora si sapeva la sorte degli altri colpiti, che erano tanto gravi, da far dubitare anche della loro vita.

Io devo a queste 2 autopsie, fatte coi miei egregi amici Dot-Atti Acc., Vol. VIII, Serie 4ª—Memoria IV. tori Raimondo Cannizzaro ed Annibale Costa l'undici Agosto dei 2 cadaveri suddetti, circa 2 giorni dopo il decesso, per incarico avuto dal distinto Signor Giudice Cantarella, una serie di ricerche che ho continuato ogni giorno per più di un anno, e che per altri scopi poi sto continuando ancora. Esporrò tutte queste ricerche nel modo più breve possibile, onde giustificare meglio le conclusioni: soltanto nel diario, così come io segnavo ogni giorno, si troverà la ragione delle ricerche stesse e la filiazione e cronologia dei risultati ottenuti, i quali potranno interessare la Chimica, la Fisiopatologia e la Medicina legale.

Comincio col riferire la diagnosi anatomica, formulata nel giorno delle autopsie dei S. Andrea e dopo gli studii ulteriori, per mostrare come dando il giusto valore a certi fatti particolari di stologia e Chimica-patologica, che a prima giunta sembravano di non molto interesse, ho potuto fare la serie delle presenti ricerche, le quali non solo hanno reso possibile definire la causa della morte dei S. Andrea, ma mi hanno dato una ricca serie di ammaestramenti, che ho creduto mio dovere riferire all' XI Congresso internazionale di Medicina.

Le autopsie fatte dei 2 cadaveri dei S. Andrea diedero un risultato identico in entrambi "Putrefazione ritardata—Fegato giallo-verdastro bruno: bile della cistifellea giallo-bruna, nerastra—Milza nera, ma non ingrandita—Reni ingranditi, principalmente a spese della sostanza corticale, divenuta giallo-bruna, terrea con apparenza di infarti nerastri, radiali lungo i raggi midollari: urina giallo-rossigna, come marsala—Degenerazione albuminosa e grassa del muscolo cardiaco—Nessun' altra lesione importante, specialmente nel sistema vasale per l'assenza perfino di macchie emorragiche, e nel tubo digerente, che avesse potuto riferirsi ad infezioni, o a veleni con azione locale irritante."

Dopo tale reperto, avendo assicurato l'Autorità giudiziaria appena finita la sezione, anche per poter serenare il pubblico, che non si trattava di colera, nè di febbre gialla, nè di tifo itterode, nè di botulismo, nè di carni o acque puzzolenti, ho dovuto intra-

prendere una serie di ricerche allo scopo di definire possibilmente a che doveva incolparsi quel reperto anatomico speciale, se ad infezione particolare poco conosciuta, ovvero ad un veleno, che mentre cagiona quelle conseguenze non altera quasi per nulla le pareti del tubo digerente.

Quindi una serie di studii batteriologici, adoperando, dopo il primo esame diretto delle materie fecali e del sangue, i terreni di cultura più svariati, e l'acqua, ed il brodo e la gelatina nutritiva, e l'agar perfino glicerinata, ed il siero coagulato, tutto alla temperatura dell'ambiente che sorpassava in media 30° c., ovvero a 37° c. nel termostato. Fatte anche le piastre, e l'innesto sulle patate, ed infine anche l'inoculazione a conigli ed a cani, oltre lo studio della goccia pendente. Come era a prevedersi, il risultato è stato sempre negativo per batterii patogeni, conosciuti o sconosciuti. Quindi la probabilità sempre crescente di aver da fare con un avvelenamento.

Venne l'obbligo di ricercare il veleno. E prima ho potuto escludere la serie ben nota degli avvelenamenti, che più comunemente succedono e che danno itterizia.

Due fatti intanto richiamavano la mia attenzione, cioè, il reperto istologico di una sostanza colorante giallo-bruna, nerastra nel fegato, un poco meno nei reni, solubile nell'acqua, insolubile nella glicerina, nell'alcool assoluto, nel cloroformio, ecc: ed il fatto grossolano simile, ma in parte contradittorio, cioè che il fegato ed anche i reni nell'alcool ordinario poco per volta si scoloravano, mentre la milza restava nerastra.

Allora ho dovuto sospettare l'avvelenamento da acido pirogallico, il quale è solubilissimo nell'acqua, cagiona itterizia, ed al suo derivato la pirogallina, la quale mentre ha quel caratteristico colore, giallo-bruno, nero, è solubilissima nell'acqua, insolubile nella glicerina, nel cloroformio, ecc.

Dopo ciò, ho potuto, stabilire la presenza di acido pirogallico nel contenuto di certe boccette sequestrate nella casa dei S. Andrea e che si avevano in custodia dalla Giustizia: boccette le quali servivano indubitamente per tingere in nero i capelli e la barba, essendo conservate con spazzoline ad hoc.

Rendendosi sempre più probabile tale avvelenamento, intrapresi la serie degli sperimenti con l'acido pirogallico. Surse però la necessità di moltiplicare le ricerche, perchè nell'estratto dei S. Andrea vi era una sostanza colorante che probabilmente era pirogallina, ma che non si poteva dimostrare più con reazioni chimiche, non essendovi dopo 8 giorni dall'avvelenamento più acido pirogallico; e non avendo la pirogallina, con ciò che sinora insegna la chimica, reazioni caratteristiche, positive.

Quindi una lunga serie di esperimenti sugli animali: ma per la trasformazione nell' organismo dell' acido pirogallico in pirogallina, mentre come acido pirogallico vi è l'eliminazione quasi completa nel primo giorno mediante l'urina, non si potevano più avere le reazioni positive dell'acido pirogallico nelle stesse sperienze dopo una giornata dall' avvelenamento: negli animali però si era in possesso del veleno propinato. Intanto il quadro clinico ed anatomico era sempre lo stesso, ed identico a quello dei S. Andrea: gli estratti del colore identico: mai avvelenamento procurato con questi estratti, i quali, come nei S. Andrea si ricavavano sempre ed esclusivamente dal fegato: somiglianza di questi estratti con tintura di iodo e con la soluzione di vesuvina relativamente al colore: somiglianza e nello stesso tempo differenza con un'altra serie numerosa di estratti, ottenuti dal fegato di altri animali sani o avvelenati con altri veleni, ed anche dal fegato dell' uomo senza alterazioni apprezzabili, o con le più svariati lesioni, specialmente quelle che si accompagnavano con itterizia. In modo che si poteva con coscienza conchiudere nei S. Andrea all' avvelenamento per acido pirogallico, sebbene mancasse la reazione positiva, così come deve succedere sempre dopo i primi giorni dell'avvelenamento.

Dopo tante ricerche, ed anche dietro molti tentativi di natura chimica per cimentare la pirogallina a rispondere con una reazione positiva, mi riuscì finalmente di sdoppiare, o meglio, trasformare la pirogallina in acido metagallico per opera degli acidi forti,

specialmente col nitrico: e da ciò la ricostituzione della reazione pirogallica caratteristica. Dopo ho ottenuto anche la trasformazione della pirogallina in acido metagallico o galloulmico col calore, e quindi un secondo mezzo per ricostituire la reazione. Confermato allora tutto questo nell'estratto del fegato dei S. Andrea, e quindi definizione positiva dell'avvelenamento pirogallico in quel caso particolare, quando coi mezzi finora noti non sarebbe stato possibile.

In seguito a conferma cercai ricostituire le varie sostanze contenute nelle diverse boccette sequestrate, e vi pervenni mischiando acido pirogallico e nitrato di argento in modi diversi, sia per aver la sostanza solida di una boccetta, sia la liquida di un' altra: noto fin d'ora, che vi era una 3ª boccetta dei S. Andrea, che conteneva soluzione di nitrato di argento. Infine apprestando a due cani un poco di quelle sostanze contenute nelle boccette sequestrate ai S. Andrea, ho ottenuto l'identico quadro clinico e reperto anatomico dei 2 fratelli S. Andrea, e di tutta la serie degli animali avvelenati con l'acido pirogallico.

Da questi studii fui guidato ad una serie di ricerche chimiche ed a nuovi esperimenti sull'azione biologica dell'acido pirogallico.

Ho dovuto servirmi, come esporrò dettagliatamente di più di un centinaio di animali, pochi conigli, il resto cani: alcuni soltanto ho sacrificato senza l'avvelenamento per servirmene di paragone. Per i mezzi molto limitati non ho potuto disporre di molti conigli, e dalle poche sperienze fatte, pare probabile, che in questi l'avvelenamento è più difficile e sono necessarie dosi maggiori che nei cani: chi sà che l'uomo avesse una suscettività e sensibilità ancora maggiore al veleno in parola. Tutti però, meno differenze lievi, danno lo stesso quadro clinico e reperto anatomico.

II.

# Ricerche per definire la natura del morbo nei S. Andrea.

Siccome la serie delle ricerche fatte a questo scopo non importano direttamente al presente lavoro, limitandomi a pubblicare le sole ricerche fatte a proposito dell'acido pirogallico, segnerò, delle ricerche fatte per definire la natura del morbo che invase la famiglia S. Andrea, il sunto e le conclusioni date alla Giustizia il 17 Settembre 1893, dopo avere alla stessa consegnato per esteso questa parte preliminare della perizia.

Trascrivo quest' ultima parte dal titolo Considerazioni e Conclusioni.

Gli studi fatti in 45 giorni sia come osservazioni, sia come sperimenti hanno messo in rilievo i fatti seguenti:

- 1°. Con culture fatte sui svariati terreni di nutrizione, con i metodi meglio conosciuti e con tutto lo scrupolo e perseveranza necessarî in queste ricerche, onde potere con coscienza dare il giudizio sulla questione batteriologica, non si è mai ottenuto alcuna forma conosciuta di batterii patogeni per l'uomo.
- 2.º Facendo coi metodi diversi di inoculazione l'iniezione della cultura pura del bacterium coli comune, che tra gli ottenuti era il solo che poteva restare dei dubbî, essendo in alcuni animali, cavie, patogeno con forma settica; facendo, ripeto l'inoculazione a 6 conigli ed a 6 cani, tutti questi animali sono restati perfettamente sani, anche nella temperatura del loro corpo. Ciò confermato, uccidendo dopo 6 giorni dall'inoculazione, 3 conigli e 3 cani col cloroformio, e facendone la sezione.
- 3.º L'esame microscopico, fatto a scopo batteriologico, con tutti i metodi conosciuti, anche con quello di Gram, e perfino col metodo di Loeffler per la colorazione delle spore, sui preparati ricavati dal sangue, dalle materie fecali, e sui tagli microscopici de-

gli organi di tutti e due i cadaveri S. Andrea, ha dato risultati negativi.

Si è quindi dallo studio batteriologico dovuto conchiudere, che non solo non si tratta delle infezioni comuni meglio conosciute, come affermammo nel giorno delle autopsie dei 2 cadaveri S. Andrea, ma che si possono anche escludere infezioni speciali, nuove, sconosciute.

- 4°. L'esame istologico mette prima di ogni altro in rilievo la necrosi più o meno progredita di una parte delle cellule degli organi parenchimali, ed a preferenza del fegato, dei reni e del muscolo cardiaco, prevalentemente sotto la forma del rigonfiamento torbido e degenerazione grassa.
- 5. Mancano le note di flogosi importanti, meno nella milza, ove si trova splenite cronica, residuale a malaria. Solo nel fegato vi è accenno a fatti flogistici acuti, essendovi emigrazione disseminata di cellule bianche del sangue, e di altri elementi cellulari amebiformi: vi sono anche apparenze di globi di leucina, come si trovano nelle atrofie rapide del fegato.
- 6. Il trovato istologico più speciale ed importante, che giustifica la particolare apparenza grossolana, consiste nel riempimento della maggior delle cellule epatiche di una sostanza granulare giallo-bruna nerastra. Invece le apparenze di leucociti, emigrati nel fegato, hanno una colorazione verde-bruna diffusa, non granulare, quasi come le gocciole di grasso colorate dall'acido osmico: ed è importante che di simile apparenze leucocitiche si trovano anche nei rami portali del fegato. Anche nel rene, sebbene quasi esclusivamente nei tubi ansiformi di Henle, si trova un poco di questa sostanza granulare nerastra nell'epitelio degli stessi, ma in molto minore quantità delle cellule epatiche: non vi è apparenza di cellule ameboidi con colorazione diffusa. Anche nelle cellule nervose corticali del cervello si è potuto stabilire la presenza di questa sostanza granulare nerastra, che sebbene in piccola quantità è evidente. Talora perfino in preparati di polmone, oltre il colorito nero per antracosi, si è potuto notare negli alveoli pulmonali una

quantità di cellule indifferenti con contenuto di granuli nerastri: pare che varii di questi granuli si decolorano con l'acqua.

- 7. Questa sostanza nerastra non è pigmento ematico, nè biliare ridotti all'ultima ossidazione, cioè non è melanina, nè biliumina, che sono anche sostanze granulari e nerastre, non solo perchè la sostanza in parola trovasi esclusivamente nelle cellule parenchimali, e non nei vasi sanguigni o biliari; ma principalmente perchè i due pigmenti così ossidati sono insolubili nell'acqua, alcool ordinario, ecc., come è risaputo, ed ogni giorno si conferma da chi lavora in Istologia patologica.
- 8. È invece una sostanza, la quale è solubile nell'acqua distillata, nell'alcool ordinario, nell'alcool assoluto con acido solforico, ovvero con potassa caustica: mentre è insolubile uell'alcool assoluto, nell'etere, nel cloroformio nella trementina, nella glicerina pura. Non ho potuto avere da nessuna farmacia o drogheria, neanco dall'Istituto chimico dell'Università, però nell'Agosto e Settembre mesi di vacanza, il solfuro di carbonio; e quindi non ho potuto sperimentare la sua azione solvente sulla sostanza in parola.

A conferma di ciò, non solo i preparati microscopici, compresi anche quelli di cervello, sciolgono quella sostanza nerastra nell'acqua o nell'alcool ordinario; ma anche i pezzi grossi di fegato dei S. Andrea, dopo un mese della loro conservazione in alcool ordinario si sono decolorati per più di un centimetro di profondità nella loro parte esterna, restando la profonda colorata, come bellamente si vede con nuove sezioni totali dei pezzi.

9. La luce solare, anche diretta, accentua soltanto un poco quella colorazione brunastra, come si conferma nei preparati in cui quella sostanza non è stata disciolta; e come si è visto fin dal principio, che la colorazione brunastra corrisponde a preferenza e più fortemente nella parte più esterna dei pezzi da cui si sono tagliati i preparati microscopici, quella cioè che ha subito principalmente l'azione della luce. I preparati decolorati non si colorano più sotto l'azione della luce: si colorano invece di nuovo, ma

non più nel modo primigenio, quando si lascia lentamente depositare sugli stessi quella sostanza, che ai medesimi si è tolta, come è successo nei preparati, decolorati nell'alcool ordinario, fatti essiccare; l'alcool si evapora e la sostanza colorante impregna di nuovo i preparati, con la differenza, che il colore dei granuli riappare di un marrone bruno, non più nerastro.

10. Il colorito bruno nerastro della milza, sia con l'esame microscopico, che con le appropriate analisi, si stabilisce essere pigmento ematico diffuso, e non quella speciale sostanza colorante.

Da tutti questi risultati dell' esame microscopico si è dovuto escludere, che si tratti di una sostanza colorante, la quale provenga dallo stesso organismo: quindi non trattandosi di un pigmento, di cui poi mancherebbero anche le fasi genetiche, siamo convinti che si tratta di una pseudomelanosi o falsa pigmentazione, dipendente da una sostanza estranea. E siccome abbiamo trovato questa principalmente ed in massima copia nel fegato, così oltre l'affinità che può avere col fegato, probabilmente questa sostanza vi è arrivata per assorbimento dal tubo digerente, ove non si è trovato traccia di quella sostanza, perchè tutta assorbita, e già da più di una settimana.

Questa sostanza, che ordinariamente si trova allo stato omogeneo nelle cellule bianche o linfoidi, raccolta nelle cellule epatiche è stata trasformata sotto l'aspetto granulare nerastro: in piccola parte poi è entrata nel torrente circolatorio generale, arrivando perfino negli organi più lontani.

Questa sostanza non solo ha agito meccanicamente, sostituendo più o meno le sostanze organiche, ma ha pure cagionato profondi disturbi regressivi di nutrizione sino alla necrosi in organi importanti, e quindi ha dovuto produrre la morte; perciò ha agito come i veleni.

Spetta quindi all'analisi chimica stabilire quale sia stata questa sostanza, la quale, secondo noi, ingerita ha cagionato, come veleno, la morte dei 2 fratelli S. Andrea.

# Ricerche chimiche e sperimentali per definire la natura del veleno nei S. Andrea

Nel presentare al Giudice Istruttore Signor Cantarella la perizia scritta sull'incarico avuto, cioè le ricerche microscopiche e batteriologiche dei pezzi e liquidi ricavati dalle autopsie dei fratelli S. Andrea, il chiarissimo magistrato nel leggere l'ultima parte, con cui noi concludevamo principalmente per esclusione all'avvelenamento, e che era compito dell'analisi chimica scovrire e definire possibilmente tale veleno, ci domandò verbalmente consiglio sulla necessità, utilità e possibile riuscita di una perizia chimica, che sarebbe stato nell'interesse della Giustizia evitare dal lato economico: ed invitò noi stessi periti concedendoci altro tempo, se avessimo potuto risolvere la quistione. Accettammo, ed io dichiarai di assumere volentieri l'ulteriore incarico delle stesse ricerche chimiche nel bisogno, specialmente se le ricerche sperimentali con i veleni, che danno l'itterizia, non avessero corrisposto ad illuminare definitivamente il quesito. E poi giustificammo anche l'accettazione al nuovo incarico: 1. perchè la forma clinica e le note necroscopiche dell'avvelenamento erano strane e non si potevano riportare agli avvelenamenti comuni conosciuti: 2. perchè i 2 individui erano morti dopo circa 8 giorni dell'avvelenamento, e quindi con probabilità le ricerche chimiche sarebbero riuscite infruttuose per eliminazione già avvenuta della sostanza tossica per mezzo degli emuntoi dell' organismo.

Nell'accettare l'incarico pregai il Signor Giudice dirmi, se avesse sequestrato sostanze speciali nella casa dei S. Andrea; e dopo la risposta affermativa, lo pregai a volermi dare un poco di quelle sostanze per avere un nuovo ed importante punto di partenza alle ulteriori indagini, avvalendomi però sempre dei risultati

delle ricerche anatomiche già fatte, sia grosse che fine. Ed il Giudice promise darmi una parte di queste sostanze il giorno seguente.

#### A.

## Estratto del fegato.

In attesa di tali sostanze per guadagnar tempo e cominciare le ricerche con altro materiale, fondandomi sul fatto importante, che la sostanza speciale giallo-bruna nerastra trovata negli organi dei S. Andrea e principalmente nel fegato, è solubile nell'acqua, ho creduto inutile, o almeno soverchio sottoporre quei pezzi di organi a trattamenti speciali per estrarne la sostanza in quistione : ho creduto invece mio dovere prendere l'alcool ordinario, in cui si erano conservati i piccoli pezzi, concessici dal Giudice nel tempo delle autopsie, perchè là avremmo dovuto avere almeno tracce della sostanza venefica: e veramente quei pochi e piccoli pezzi erano notevolmente decolorati, e l'alcool aveva preso un colorito giallo tendente al rossigno, così come non si ha coi pezzi delle comuni autopsie. Per la poca quantità dei pezzi conservati, anche l'alcool essendo poco, ho dovuto servirmi, per concentrare il veleno da ricercare, di tutto l'alcool dell'uno e dell'altro vaso, ciascuno del rispettivo cadavere. Evaporato a bagnomaria per più di due ore ho ottenuto un estratto, sempre liquido, a circa il ventesimo. Questo estratto ha un forte odore empireumatico, estremamente nauseante, di color giallo-rosso bruno, molto torbido; perciò l'ho fatto passare attraverso la carta da filtro svedese; ed il filtrato, conservando lo stesso odore nauseoso, è perfettamente limpido e di un bellissimo color giallo-rosso-bruno, che in parte rassomiglia ad una soluzione concentrata di vesuvina o di bruno di Bismarch, ma meglio ad una soluzione concentrata di tintura di iodio: però vi sono, se si fa attenzione 2 differenze caratteristiche, cioè: la vesuvina ha colore rosso intenso a trasparenza, orlo della superficie rosso, e se si smove tinge in rosso le pareti della pro-

vetta, restandovi il colore per un certo tempo attaccato, sempre rosso, che poi diviene più sbiadito e finalmente scompare : la tintura di iodo in massa a trasparenza non appare rossa, ma bruna, nerastra; ha anche un orlo rosso-bruno, ma che tende un poco al giallo; si attacca, smossa, alla parete del cristallo, e subito il colorito che resta attaccato per un tempo notevole si fa rosso-giallognolo e poi in ultimo giallo-carico: l'estratto dei S. Andrea invece a trasparenza, in massa è di un colorito giallo-rosso-bruno; l'orlo è marcatamente giallastro, mai rosso, e non si attacca quasi affatto alla parete quando si smuove, tingendola appena e poi immediatamente scompare. È così caratteristico l'orlo giallo-bruno, che risalta anche quando la superficie non si smuove; e come vedremo più tardi con ulteriori preparazioni sia di estratto dei S. Andrea, sia di preparati artificiali della stessa sostanza, o anche di estratti dell' alcool in cui ci sono pezzi degli animali avvelenati dello stesso modo, è caratteristico tale orlo anche in soluzioni concentratissime di guesta particolare sostanza, perfino quando in massa a trasparenza è quasi nera; ed allora si conferma il colore giallobruno dell'orlo non solo, ma smuovendo quel colore giallo-bruno resta attaccato pochissimo tempo alla parete.

Diremo in seguito di molte altre differenze tra queste 3 soluzioni, quando esporremo le ricerche fatte *ad hoc* estesamente, e non solo con animali avvelenati con acido pirogallico, ma anche con altri veleni, o senza alcun veleno, ecc.

Ho fatto il saggio dell'estratto dei S. Andrea con le carte reagenti: la carta di tornasole arrossisce immediatamente e quindi l'estratto ha reazione acida. Bisogna però fin d'ora notare, che dopo svariate e ripetute prove ho potuto assicurarmi che la reazione acida si ha sempre nell' estratto di pezzi cadaverici, anche di animali, quando la morte data da un paio di giorni, quando cioè la putrefazione è più o meno progredita: più in là diremo di aver ciò confermato non solo nell' estratto di pezzi di fegato dell' uomo, ma di molti animali, anche uccisi nello stato sano. Segno quindi il fatto dell' acidità, notando che esso non ci impone pel caso speciale

dell' avvelenamento. Dall' altra parte più tardi nel mostrare la reazione speciale dell'acido pirogallico con la carta tornasole, confermerò che quest' acidità dev'essere sostenuta da altre sostanze acide, avendosi l' arrossimento ordinario della carta di tornasole, e non quel violaceo speciale dell'acido pirogallico.

La quantità ricavata dell' estratto essendo molto poca per poter analizzare chimicamente su vasta scala, così riserbandomi di pregare l'Autorità giudiziaria a fornirmi ancora una parte dei pezzi, massime del fegato e dell'alcool ordinario in cui questi sono conservati, onde avere una quantità maggiore di estratto per gli studi possibili ulteriori, ho conservato con le dovute norme una parte dell'estratto ottenuto, ed il resto ho allungato con 10 parti di acqua distillata, onde praticare le dovute analisi per la scoverta di quel veleno, che più probabilmente può entrare nel caso presente dei S. Andrea.

В.

#### Avvelenamenti

In questo esame ho dovuto fare da primo luogo calcolo della nota clinica ed anatomica che più imponeva nei S. Andrea, la *itterizia* e quindi

10.

## Esclusione dei veleni più comuni.

- 1. L'acido prussico o cianidrico, il quale non dà itterizia, invece cianosi. E poi sarebbe stato avvertito in vita in primo tempo clinicamente per l'odore caratteristico delle mandorle amare. Ed infine con questo avvelenamento, che è il più letale a dosi minime, o si muore presto, o se vi ha guarigione, questa succede con la stessa rapidità dei gravi e minaccianti sintomi: non si è ammalati 8 giorni, come i decessi; o parecchie settimane, come i sopravissuti.
  - 2. La nitrobenzina, la quale dà anche un odore che rassomi-

glia alle mandorle amare; non dà itterizia; ed infine succede anche con una certa rapidità la morte o la guarigione.

- 3. L'ossido di carbonio, che non dà itterizia, invece il colore speciale rosso-ciliegia vivo del sangue, ed il colorito rosso-porpora vivo delle macchie ed ipostasi cadaveriche, oltre i segni classici dell'asfissia.
- 4. L'alcool, mancando in questo avvelenamento l'itterizia, mentre poi vi sono fatti clinici ed anatomici caratteristici, specialmente l'odore alcoolico. Non si muore mai dopo varî giorni nell'alcoolismo acuto, ma si guarisce.
- 5. L'oppio e suoi composti, che non danno itterizia. Prevale poi il reperto delle neuro-paralisi e dell'asfissia. I cadaveri putrefano presto.
- 6. Il tabacco e la nicotina, in cui manca l'itterizia, nè vi sono note anatomiche speciali: i fatti più imponenti sono i neuro-paralitici. In primo tempo si può avere l'odore caratteristico del tabacco.
- 7. *Il curaro*, che non dà itterizia: vi è invece il reperto necroscopico dell'asfissia. Il quadro clinico poi sarebbe stato facilmente conosciuto. È quindi soverchio impiegare in questo caso la reazione caratteristica dell'acido solforico.
- 8. La digitale, che non dà itterizia, nè un reperto necroscopico speciale: è quindi superfluo cimentare nel caso presente le reazioni speciali della digitalina.
- 9. La nitroglicerina, la quale ha reazioni chimiche speciali, ma che non si ricercano, perchè anche in questo avvelenamento manca l'itterizia. In questo veneficio vi è poi un quadro anatomico quasi caratteristico: vi sono principalmente iperemie delle meningi, delle vie aeree, dei polmoni; oltre dei fatti flogistici notevoli del tubo digerente fino a suffusioni ecchimotiche, e perfino un certo odore dolciastro nell'apertura dell'addome e suoi visceri.
- 10. *Il petrolio*, che nemmeno porta itterizia. Vi si trova gastro-enterite più o meno intensa; odore di petrolio: mancano note necroscopiche speciali.

- 11. Il veleno della salciccia, il così detto botulismo, in cui manca una vera itterizia. Dall' altra parte non si può essere tratti in inganno, perchè anche a non voler far calcolo della notizia anamnestica di aver mangiato salciccia, nel botulismo il reperto necroscopico è negativo, e non solo mancano tutti gli altri veleni, ma anche tutti i batterì patogeni conosciuti. Vi è poi una sintomatologia molto caratteristica e che si sarebbe da ognuno osservata in vita: risalta nel botulismo la diminuzione di tutte le secrezioni, urine, sudore, e quindi anche secchezza della pelle, delle mucose.
- 12. L'aconito, che, oltre all'avere una sintomatologia caratteristica, non dà itterizia. Il reperto necroscopico non ha niente di speciale, al di là dei fatti iperemici: vi può solo essere la dimostrazione obbiettiva del veleno pel rinvenimento di parti caratteristiche della pianta nelle vie digerenti.
- 13. L' elleboro, che non dà itterizia : manca inoltre un reperto necroscopico caratteristico.
- 14. La stricnina, la quale non dà itterizia. Il quadro clinico poi è caratteristico anche per i profani. Non dà alterazioni speciali negli organi interni. Inutile perciò tentare la reazione caratteristica con l'acido solforico e bicromato di potassa.
- 15. La belladonna, lo stramonio, il giusquiamo. Questi veleni non solo danno sintomi caratteristici che non sfuggono al Clinico, ma pel nostro caso importa, che non danno itterizia, nè un reperto anatomico speciale.
- 16. I funghi, nel cui avvelenamento manca l'itterizia. Non vi sono poi note necroscopiche speciali, meno il fatto, quando si è in tempo per poter fare l'osservazione, che la rigidità cadaverica compare per poco tempo, e qualche volta non compare affatto.
- 17. Le cantaridi, ove manca anche l'itterizia. Vi sono poi gravi flogosi nel tubo digerente, nei reni, spesso si trovano residui dei coleottori, cantaridi, nello stomaco.
- 18. *Il cloroformio*, che non dà itterizia. Inoltre la putrefazione dei cadaveri è precoce: il reperto necroscopico non solo manca di tti caratteristici, ma è quasi negativo. È caratteristico invece il

fatto, se si arriva in tempo, dell'odore di cloroformio quando si aprono le cavità, ed anche prima dell'apertura delle stesse.

- 19. L' etere solforico, in cui manca anche l'itterizia e manca un reperto anatomico positivo con note speciali. Può esservi l'odore caratteristico.
- 20. L' idrato di cloralio, che non dà itterizia e manca un reperto necroscopico speciale.

20.

Esclusione dei veleni più comuni, che danno itterizia.

Dopo aver passato a rassegna tutti quei veleni, che con sicurezza si possono escludere nell'avvelenamento dei S. Andrea, ora cenniamo soltanto che si devono escludere tutti gli acidi comuni e gli alcali, i quali non solo non danno l'itterizia, ma danno sempre guasti locali gravi nel tubo digerente, specialmente sulle prime porzioni, oltre le loro reazioni spiccate, caratteristiche.

Passeremo ora a rassegna, prima di cimentare quel poco di estratto dei S. Andrea, tutti gli altri avvelenamenti, che portano itterizia.

1. Il fosforo — Si sà, che questo veleno ordinariamente al 2º giorno fa comparire l'itterizia. Ma in questo avvelenamento, oltre le reazioni chimiche caratteristiche del fosforo, vi è un reperto anatomico classico, a cominciare dalle gravi alterazioni locali del tubo digerente a finire alla degenerazione grassa di alto grado degli organi parenchimali, massime del fegato, in cui dopo varii giorni si può trovare l'apparenza anatomica perfino dell'atrofia gialla-acuta. Importanti sono anche le emorragie multiple degli organi parenchimali stessi, specialmente del cervello per la rottura dietro degenerazione grassa delle pareti vasali, per cui gli organi prendono l'aspetto tigrato, variegato per macchie rosse, che si alternano e mischiano col colore giallastro del parenchima più o meno pro-

fondamente degenerato. Non vi sono mai annerimenti speciali di organi.

- 2. L'arsenico—Negli avvelenamenti per arsenico l'itterizia non è frequente: si osserva a preferenza nei composti col rame, come principalmente col verde di Scheele, arsenito di rame. Ma il reperto necroscopico in questi casi dà sempre gravi alterazioni gastro-intestinali, da somigliare non solo anatomicamente, ma anche clinicamente al Colera asiatico. Non vi è poi annerimento speciale di organi interni: oltre poi le reazioni e ricerche chimicamente caratteristiche.
- 3. Il piombo—Nella serie degli avvelenamenti per piombo, se vi è itterizia, questa è poco pronunziata. Invece non mancano quelle apparenze nerastre caratteristiche dei materiali contenuti nell'intestino per la formazione di solfuro di piombo. E poi se l'avvelenamento dura da qualche giorno le gengive mostrano un colorito grigio-oscuro caratteristico: il viso appare abbattuto, azzurro: il fegato è pallido, la milza molle, e manca il colorito nerastro in questi organi: spesso vi sono gravi fatti infiammatorii nel tubo digerente.

Si hanno poi le reazioni chimiche ben note del piombo.

- 4. Il rame—Negli avvelenamenti in parola la cosa più importante e decisiva è, che il rame si trova negli organi interni, specialmente nel fegato, anche dopo 2 e perfino 3 settimane dall'avvelenamento. E come si sa, il rame anche in tenuissime dosi è scoverto dall'ammoniaca, o da un pezzetto di ferro terso, brunito. Vi è sovente itterizia, e talora forte, come negli avvelenamenti per arsenito di rame. Del resto non vi sono note anatomiche di organi nerastri.
- 5. Il mercurio Gli avvelenamenti per questo metallo e suoi composti ordinariamente non danno itterizia, ovvero questa è minima. Nei casi acutissimi vi sono sempre gravi alterazioni locali della bocca, dello stomaco, ed anche nel resto del tubo digerente. Nei casi meno acuti vi è sempre la caratteristica stomatite. Vi sono poi le reazioni caratteristiche del mercurio, o dei suoi compono

sti. Mancano le note speciali di organi nerastri: manca il rigonfiamento torbido e degenerazione grassa degli organi parenchimali.

6. I gas delle cloache e l'acqua puzzolente del sottosuolo—In questi avvelenamenti si ammala e perfino si muore per tanti prodotti deleterii, principalmente l'ammoniaca, varii carburi d'idrogeno, l'idrogeno solforato. Gli individui così avvelenati hanno il viso giallo-pallido, ma questo colore non è mai una forte itterizia, tende invece al verdastro: il sangue è di un bleu-oscuro nerastro, e da ciò dipende il colorito nerastro di tutti gli organi; quindi non solo i polmoni il fegato e la milza sono nerastri, ma anche i muscoli e perfino il cuore mostrano un colorito bluastro, nerastro. Ed infine i cadaveri tramandono un odore insopportabile di idrogeno solforato: ed è speciale il fatto, che la putrefazione si presenta molto precocemente e progredisce con molta rapidità; per cui, anche nelle autopsie che si praticano presto, nel minimo tempo che permette la Legge, cioè dopo 24 ore dal decesso, perfino il cervello mostra un colorito verde-grigiastro della sostanza corticale, principalmente sul conto di putrefazione avanzata.

Sebbene pel giá detto avessi potuto escludere i sei precedenti avvelenamenti nei S. Andrea, pure ho voluto la conferma, praticando con esito negativo le reazioni principali del fosforo, dell'arsenico, del piombo, del rame e del mercurio sull'estratto dei S. Andrea, allungato con acqua distillata. L'avvelenamento per i gas delle cloache e per l'acqua puzzolente del sottosuolo, come si è detto, ho dovuto escludere, principalmente perchè i cadaveri dei S. Andrea erano poco putrefatti, anzi sino ad un certo punto ben conservati dopo più di 48 ore dal decesso, e poi verso la metà di Agosto a Catania con un calore tropicale. Dall'altra parte nei S. Andrea nè i polmoni, nè i muscoli erano nerastri, anzi questi perfettamente rosso-bruni, come nello stato normale: mancava l'odore caratteristico dell'idrogeno solforato, che se non altro avrebbe dovuto in primo tempo attirare l'attenzione dei medici curanti e perfino dei profani.

C.

## Esame fisico del contenuto delle boccette sequestrate in casa dei S. Andrea.

Dopo aver escluso con sicurezza, sia per le note necroscopiche, sia per la mancanza di reazioni chimiche speciali tutti gli avvelenamenti più comuni, dopo aver con parecchi reagenti, adoperati metodicamente, cimentato senza alcun profitto l'estratto dei S. Andrea, il quale è rimasto muto alle reazioni chimiche conosciute, ho intrapreso, devo confessare un poco sgomentato, lo studio del contenuto delle boccette sequestrate in casa S. Andrea, di cui l'Autorità giudiziaria ci ha concesso un poco oggi stesso per ricerche ulteriori. Il nostro sgomento, oltre che dalla grave responsabilità presa, veniva dalla difficoltà di orientarsi, per cominciare a sperimentare qualche sostanza venefica sugli animali, allo scopo di ricostituire possibilmente il quadro clinico, specialmente l'itterizia, e poi il reperto anatomico caratteristico dei S. Andrea. Avrei potuto ricorrere all'estratto, che mi proponeva di ricavare più tardi dagli organi in massa dei S. Andrea, e, nel risultato più favorevole, ricostituire con lo sperimento il quadro clinico ed anatomico: ma la sostanza venefica anche allora ci sarebbe rimasta ignota.

Esaminando però quel poco di sostanze concesseci dall'Autorità, abbiamo potuto cominciare ad illuminarci, ed iniziare la serie degli sperimenti sugli animali con una sostanza determinata, che è un veleno. Espongo perciò le ricerche da me fatte sulle sostanze in parola. Queste sono 3, ognuna in una boccetta separata.

Nella 1.ª boccetta vi è una sostanza solida, ammassata, non polverosa, di color grigio-brunastro, quasi nero, cosparsa alla superficie di apparenze di piccoli cristalli biancastri, come pelurie di cotone.

Nella 2.ª boccetta è contenuta una sostanza liquida, senza sedimento, di color giallo-rosso-bruno: il giallo si apprezza bene sol-

tanto all' orlo della superficie del liquido, specialmente se si smuove.

Nella terza boccetta, che è di cristallo bleu, vi è un liquido perfettamente limpido, senza sedimento, incolore.

Ho preso un poco di ciascuna di queste sostanze, conservandole in 3 boccette nuove, una di cristallo bleu: queste boccette, sebbene pulite e terse anche nel loro interno, si sono prima lavate 3 volte con acqua distillata: pratica, che per non ripetere ogni volta, noto fin d' ora di avere scrupolosamente ripetuto sempre, migliaia e migliaia di volte in queste ricerche, specialmente con le provette per lo studio giornaliero delle urine, della bile e del sangue degli animali in sperimento, come pure in tutte le analisi chimiche: in modo che ogni boccia, ogni provetta, ogni capsula, quando già erano pulite, anche con gli acidi minerali, o con gli alcali secondo il bisogno, e poi ripetutamente con l'acqua comune, sempre dopo sono state lavate 3 volte con l'acqua distillata. Esaminando il contenuto delle 3 boccette, mi hanno sorpreso i fatti seguenti:

Nella 1.ª boccetta, ove è stata messa la sostanza solida, siccome erano restate poche gocce di acqua distillata, questa inavvertenza di non farle scolare prima di serbarvi quel poco di sostanza è riuscita utilissima, in quanto che quei pochi centigrammi di materia solida, forse 20 a 25 centigrammi, dopo un poco di tempo, quasi mezz' ora dopo, tempo impiegato per ritornare dal Tribunale all'Istituto di anatomia patologica, si sono sciolti completamente, e la sostanza si trova nel fondo della boccetta come una massa pastosa, semiliquida, nerastra. L'orlo di questa sostanza, la quale somiglia alla tinta semiliquida delle scarpe, appare giallo-bruno, specialmente se si smuove guardando quella che per un poco di tempo resta attaccata alle pareti della boccetta dietro lo scuotimento. E questo fatto della grande solubilità di quella sostanza solida nell' acqua mi ha tanto più impressionato, perchè quella sostanza nerastra, trovata per lo più in forma granulare specialmente nelle cellule epatiche dei S. Andrea, era perfettamente solubile nell'acqua. E siccome questa sostanza speciale trovata nei S. Andrea

era invece insolubile in altri mestrui, tra cui ricordo a preferenza la glicerina pura ed il cloroformio, ho voluto saggiare la sostanza di questa prima boccetta con la glicerina e poi col cloroformio, mettendovi dentro tracce prese con la punta di un ago lanceolato, sia della sostanza semiliquida nerastra raccolta nel fondo, sia di piccoli pezzettini della sostanza solida, ancora attaccati alla parete interna del principio della bottiglina, là non essendo arrivate quelle poche gocce di acqua per sciogliere. Il doppio sperimento tanto nella glicerina che nel cloroformio dimostra l'insolubilità assoluta di quella sostanza nell'una e nell'altro: mentre messo un bricciolo di quel poco di sostanza solida, attaccata ancora alla parete, nell'acqua distillata, si scioglie rapidamente; e siccome l'acqua è in quantità notevole, 4 a 5 gocce, verso quel minimo di sostanza, la soluzione acquista un deciso colorito giallo-bruno.

Nella 2.ª boccetta mi ha impressionato il colorito della sostanza liquida, che è di un giallo-rosso-bruno, molto simile a quello dello estratto al 20° dell'alcool in cui si erano conservati quei pezzetti dei cadaveri dei S. Andrea.

Nella 3.ª boccetta, come si è detto in sopra, vi è un contenuto liquido, incolore, perfettamente trasparente.

Prima di continuare le ricerche ed analisi chimiche su queste sostanze fo rilevare l'importanza delle qualità fisiche trovate nelle 2 prime sostanze; la prima, che ha un colore nerastro ed una solubilità perfetta nell'acqua, ed insolubilità nella glicerina e nel cloroformio, precisamente come quella trovata negli organi interni dei cadaveri dei S. Andrea: e la seconda sostanza liquida, la quale ripete perfettamente il colore dell'estratto al 20° dell'alcool in cui si erano conservati quei pochi pezzi dei cadaveri nel tempo delle autopsie per le ricerche microscopiche e batteriologiche.

D.

Qualità fisiche dell'alcool di conservazione del fegato e del fegato stesso dei S. Andrea dopo 40 giorni.

Per le ulteriori ricerche però sarebbe necessaria una quantità maggiore di quell' estratto al 20°, e siccome il fegato a preferenza deve darlo contenendo la quantità maggiore di quella sostanza nerastra, abbiamo perciò pregato il Signor Giudice Istruttore a volerci concedere una quantità maggiore dei 2 fegati, consegnati per intiero suggellati in vasi separati alla Giustizia il giorno delle autopsie. Avuto ancora un quinto di ciascuno dei 2 fegati e mezzo litro circa di alcool ordinario in cui erano conservati da circa 40 giorni, ho messo l'alcool in un vaso separato ed i 2 pezzi dei 2 fegati, insieme in un altro vaso con alcool a 90°, per fare più tardi anche da questo nuovo alcool l'estratto.

Circa mezzo litro del primo alcool, lasciato in vase a riposo, si mostra colorato naturalmente di un giallo-rossigno, tendente al bruno; nel fondo vi è un sedimento abbondante di sostanze organiche con lo stesso colore dell'alcool, un poco più marcato.

Il fatto però che più ha fermato l'attenzione è stato la superficie del taglio, dovuta praticare nei 2 fegati per prenderne il pezzo; perchè essa mostra un colorito bruno-ardesiaco, quasi nero in tutta l'estensione, meno nella sola periferia dell'organo, ove per circa 2 centimetri in giro a tutto l'organo vi è un colorito gialla-stro-terreo, che poi con una linea quasi netta di demarcazione passa nel colorito nerastro; e questo colorito è proprio quello, che nel tempo dell'autopsia era diffuso a tutto l'organo, anche alla superficie del taglio, e quindi anche alla periferia, ove presentemente manca. Fatti alcuni preparati microscopici delle 2 parti differentemente colorate, si giustifica, come era a prevedersi, il fatto che nello strato esterno le cellule epatiche non mostrano granuli ne-

rastri, mentre questi si trovano nella massa profonda che conserva tuttora il colore ardesiaco. Questo fatto conferma la solubilità di quella sostanza nerastra nell'alcool ordinario, e propriamente nell'acqua dello stesso: ed una conferma ulteriore si è avuta nei giorni successivi, quando nel rivedere questi pezzi conservati nel nuovo alcool ordinario, abbiamo trovato tutta quella superficie di taglio egualmente decolorata, senza poter più apprezzare dopo una decina di giorni la menoma differenza di colore: mentre nuovi tagli nella massa del pezzo facevano sempre notare la differenza tra la periferia e la profondità, cioè tra la parte in contatto diretto con l'alcool, e quella in contatto mediato. Nello stesso tempo l'alcool era colorato, sebbene non fortemente, come il mezzo litro del primo alcool di conservazione.

E.

#### Esame chimico del contenuto delle boccette dei S. Andrea.

Nel procedere all' analisi chimica in parola, ho creduto cominciare dal contenuto liquido, limpido, incolore della 3ª boccetta, il quale anche perchè serbato in boccetta bleu, con molta probabilità è una soluzione di nitrato di argento in acqua distillata. E senza tentare tutte le altre reazioni, neanco quella della luce, per far presto ho praticato la più caratteristica e che ne scovre le minime tracce, cioè quella che dà il precipitato evidentissimo, abbondante, biancastro, lattescente di cloruro di argento: messe perciò poche gocce di quella sostanza in 2 provette, ed allungando con acqua distillata, nel liquido restato perfettamente limpido ed incolore, ho fatto cadere in una provetta una goccia di acido cloridrico, e nell' altro poche goccie di soluzione di cloruro di sodio 0,75 per 100, avendo questa soluzione pronta. In tutte due le provette si è avuto immediatamente il precipitato caratteristico lattiginoso. Quindi in quella 3ª boccetta vi è soluzione di nitrato di argento.

Passato all' esame del contenuto della 2ª boccetta, quello contenente il liquido giallo-rossastro bruno, ma limpido e senza se-

dimento, nel sospetto che anche qui vi sia nitrato di argento misto con altra sostanza, essendo la bottiglia 2ª dei S. Andrea anche di cristallo bleu, fatta la reazione in 2 provette sia con l'acido cloridrico sia con la soluzione di cloruro di sodio, quella sostanza è restata immutata anche nel suo colore: nessuna traccia di precipitato. Saggiato il liquido della 2ª boccetta con le carte reagenti, dà reazione leggermente acida.

E siccome il colorito è molto simile, naturalmente più sbiadito, dell' orlo della sostanza della 1ª boccetta, già resa semiliquida nella nostra boccetta per le poche goccie di acqua distillata, così non avendo ottenuto le reazioni chimiche più conosciute degli acidi comuni, ho stimato opportuno far prima l'esame del contenuto della 1ª boccetta, per poi ritornare su quella della 2ª, nella quale però abbiamo potuto già dimostrare l'assenza del nitrato di argento.

Presa una piccola parte della sostanza nerastra, quasi solidificata nel fondo della 1ª boccetta, in modo avere la consistenza ed il colore quasi della tinta di scarpe racchiusa nelle scatolette di stagno, e messa in una provetta contenente acqua distillata, si è sciolta immediatamente, dando un colorito giallo-rossigno tendente al bruno, precisamente simile alla sostanza liquida contenuta nella 2ª boccetta. Saggiata la reazione con le carte, si trova acida, con intensità maggiore di quella della seconda boccetta. Anche quì ho potuto escludere gli acidi comuni.

Certamente deve essere pel nostro scopo del più grande interesse stabilire la natura chimica di questa sostanza, perchè non solo essa si comporta come quella trovata negli organi dei S. Andrea, come caratteri fisici di colore, di solubilità ma anche pel fatto, che le boccette contenenti sostanze simili furono sequestrate nella casa dei S. Andrea.

Mettendoci innanzi alla mente tutti gli acidi conosciuti, ci siamo fermati soltanto ad uno, il quale ha la proprietà di essere estremamente solubile nell' acqua e di assumere con grande faciltà quel colore speciale giallo-rossigno tendente al bruno, che pare nero, quando la soluzione è molto concentrata; e questo cambiamento di colore dipende dall' appropriarsi l'ossigeno dell' aria. Questo è *l' acido pirogallico*, il quale, per quello che si sà della sua azione sull' organismo vivente, è un veleno, potendo piccole dosi di questa sostanza chimica cagionare la morte: quello poi che più importa al caso nostro è, che uno dei sintomi principali di questo avvelenamento è l'itterizia.

Dopo ciò ho creduto mio dovere ricordarmi la formula di quest'acido ed i suoi caratteri, non essendo un acido comune: così potrò procedere con maggiore coscienza nelle ulteriori ricerche, a cominciare dall'assicurarmi, se realmente nella 1ª e forse anche nella 2ª boccetta vi è l'acido in parola.

10.

## Acido pirogallico

 $L'acido pirogallico C'^2H^6O^6 = 126$  ovvero 1,275 si ha dallo sdoppiamento dell'acido gallico, il quale riscaldato sino a 200° si sdoppia in acido carbonico ed in acido pirogallico.

Infatti  $C^{14}$   $H^6$   $O^{10}$   $O^{12}$   $H^6$   $O^6$  = Acido pirogallico. Acido gallico  $O^4$  = Acido carbonico.

L'acido pirogallico, scoverto da Scheele, cristallizza ora in piccoli aghi, ora in laminette biancastre. Ha un sapore amaro ed astringente, fonde a 115° e si sublima a 210°. È solubilissimo nell'acqua; riduce a freddo i sali di oro, di platino e di argento; colora in bleu intenso i sali di protossido di ferro, in rosso carico i sali di perossido senza formarvi deposito; ed infine col latte di calce dà un precipitato porpora che poi passa al bruno. Non si combina con gli alcali, ma sotto la loro influenza assorbe rapidamente l'ossigeno dell'aria e produce una sostanza nera la pirogallina  $C^{36}H^{20}Az^2O^{20}$ , (Rosing), avendosi nello stesso tempo la formazione di acido acetico e di acido carbonico. Si è appunto per questa proprietà, che si impiega con vantaggio per analizzare l'aria. Si è creduto per lungo tempo, che la luce alterasse la bianchezza di quest'acido: invece è l'ammoniaca dell'aria che produce questo

effetto. È quindi inutile conservarlo in boccette bleu, così come si pratica generalmente (Bouis). L'acido pirogallico riscaldato a 250°, ovvero mantenuto per lungo tempo ad una temperatura vicina al suo punto di fusione si sdoppia in acqua ed acido metagallico, detto anche galloulmico, sostanza nera, amorfa, inodore, quasi insolubile nell'acqua, solubile invece negli alcali.

 $C^{12}$   $H^6$   $O^6$  =  $C^{12}$   $H^2$   $O^2$ =Acqua. Acido pirogallico =  $C^{12}$   $H^4$   $O^4$ =Acido Metagallico.

Questo è tutto quello che ho raccolto letteralmente a proposito dell'acido pirogallico da una delle opere più classiche di chimica " Malaguti — Leçons élémentaires da Chimie — Deuxième Edition—Deuxième Partie pag. 512, 515.

Dopo ciò comincio metodicamente l'analisi chimica della soluzione della sostanza contenuta nella 1ª boccetta S. Andrea. Già quei cristalli biancastri finissimi e la grande solubilità nell'acqua depongono per l'acido pirogallico, probabilmente mescolato con altra sostanza, per cui ha un poco di colore nerastro; tanto più, che tali boccette erano insieme con piccole spazzole, anche imbrattate di sostanza nerastra: ciò doveva servire per tingere i capelli ed i peli della barba: ed è risaputo, che l'acido pirogallico si adopera in queste circostanze per rafforzare l'annerimento del nitrato di argento: e si sapeva che i 2 decessi S. Andrea si tingevano i capelli e la barba, come si rileva chiaramente anche dall'ispezione dei cadaveri stessi.

Sciogliendo quella massa nerastra, pressochè solidificata nel fondo della 1ª boccetta, con 25 grammi di acqua distillata, tutta la sostanza si scioglie in modo quasi perfetto: la soluzione però è un poco torbida, e conserva il colorito giallo-bruno-nerastro. Filtrando 5 centimetri cubici di questo liquido si ha una sostanza perfettamente limpida, di un colorito intenso giallo-bruno con molta accentuazione ad un colorito rossastro, mentre sul filtro resta un poco di sostanza polverulenta, quasi nera.

Questo deposito sul filtro, trattato con l'acido nitrico si scioglie completamente, e la soluzione diventa non solo limpida, ma incolore, formandosi nitrato di argento con le sue caratteristiche reazioni: vuol dire, che quella sostanza nerastra, granulare era argento, che poi è sciolto dall'acido nitrico.

Allungo questi 5 c. c. di filtrato con altri 20 di acqua distillata per le reazioni dell'acido pirogallico, mentre conservo i 20 c. c. della primitiva soluzione nerastra per le ricerche ulteriori.

La sostanza, filtrata ed allungata la 2ª volta, presenta sempre lo stesso colore giallo-rosso-bruno, ma notevolmente più sbiadito. Praticate sulla stessa col massimo scrupolo ed attenzione le
reazioni opportune, queste sono risultate positive e caratteristiche
per l'acido pirogallico: e cenno soltanto per brevità di aver avuto
le reazioni positive pirogalliche, 1. dall'ammoniaca: 2. dal solfato
di ferro, soluzione di uno in cento di acqua distillata; e si sa che
il solfato di ferro è un sale a base di protossido: 3. dal percloruro di ferro liquido, che è un sale a base di perossido: 4. dal
latte di calce.

Devo notare, che anche la reazione di ridurre a freddo i sali di argento si è già trovata compiuta nella sostanza solida della 1ª boccetta, per quello che ho già esposto, cioè il colorito nerastro, ed il precipitato della sostanza polverosa, nera.

Mi ha però impressionato la reazione con l'ammoniaca, perchè non solo si è avuta la colorazione alla superficie in primo tempo di color giallo-rosso-bruno, prima lineare nel limite con l'ammoniaca e che poco per volta si estende con relativa lentezza; ma la reazione, pur mostrando quel colore misto, è passata rapidamente al nerastro, si è diffusa con prestezza a tutto il liquido, il qualle si è intorbidato leggermente, come se fosse stato invaso da un fumo nero. Ciò fa ritenere, che oltre l'acido pirogallico, vi sia una combinazione con qualche altra sostanza, e per i precedenti ho sospettato l'argento, oltre quello già precipitato sul filtro.

Ho intanto riesaminato il contenuto della 2ª boccetta e facendo il paragone con la precedente filtrata si rileva la stessa apparenza, la stessa limpidezza, lo stesso colore: mi è sembrato quindi probabile, anche prima di fare le analisi chimiche, che fosse la stessa

la miscela della 1ª boccetta, allungata e filtrata, così come abbiamo praticato noi. Le reazioni istituite per la ricerca dell'acido pirogallico hanno risposto in un modo positivo, identico a quelle fatte e notate pel filtrato della sostanza della 1ª boccetta: e quindi ho conchiuso trattarsi in questa boccetta di acido pirogallico, combinato o misto in soluzione perfetta con altre sostanze.

2º.

# Piroyallato di argento?

Nel ricercare quale altra sostanza sta combinata o mischiata con l'acido pirogallico nella soluzione ricavata limpida dalla filtrazione ho dovuto prima far calcolo, che nella sostanza della 1ª boccetta dei S. Andrea vi era nitrato di argento, il quale più o meno completamente precipitato dell'acido pirogallico dava quella sostanza nerastra, che era trattenuta dal filtro.

Già devo notare prima di ogni altro, che la sostanza filtrata, limpida, di quel color giallo-rossigno, raccolta in una provetta ed esposta per 24 ore alla luce solare, anche diretta, non ha dato il menomo cambiamento, come invece sarebbe dovuto succedere se vi fosse stato ancora nitrato di argento genuino, libero. Con tutto ciò ho creduto confermare l'assenza del nitrato di argento con le reazioni sensibilissime dell'acido cloridrico e del cloruro di sodio. Quel liquido saggiato con questi 2 ultimi reagenti è restato perfettamente immutato, in modo che si è potuto escludere il nitrato di argento. Perchè dunque quella reazione di rapido intorbidamento nerastro finissimo come nero di fumo molto forte con l'ammoniaca, reazione che certamente non è quella dell'acido pirogallico?

Allora ho cercato, per possibilmente risolvere il quesito, di partire da dati di fatto, preparando io stesso, se mi riuscirà possibile quella sostanza, adoperando come primo tentativo sulla base delle osservazioni già fatte, la soluzione di acido pirogallico in acqua distillata, ed aggiungendovi soluzione di nitrato di argento, e così

vedere se si ottengono le stesse reazioni positive e negative. E non sapendo da quali dosi muovere, ho cominciato a tentare con una soluzione di mezzo grammo di acido pirogallico in 50 di acqua distillata, versandovi prima 10 centigrammi di nitrato di argento cristallizzato, sciolto da 4-5 grammi di acqua distillata: immediatamente la miscela divenuta nerastra torbida: prendo 5 c. c. della stessa e filtro in una provetta. Sul filtro di carta svedese resta una sostanza polverulenta plumbeo-scura, nerastra, mentre il liquido filtrato è di un vivo colorito rosso-chiaro, con orlo alla superficie giallastro; somiglia molto al colorito di una soluzione concentrata di bicromato di potassa. Tappo questa provetta con cotone idrofilo e la poso nella rastrelliera esposta alla luce; per riuscire chiari, in seguito indicheremo questa, come provetta 1º. Una volta ottenuto questo colore speciale dal filtrato di quel liquido torbido nerastro. colore che sebbene molto chiaro tende a quello ottenuto dalla 1<sup>a</sup> boccetta S. Andrea dopo la soluzione in acqua e filtrazione, ed a quella della 2ª S. Andrea; ho aggiunto altri 10 centigrammi di nitrato di argento, sciolto da 5 grammi di acqua distillata alla prima miscela diventata nerastra: immediatamente il precipitato aumenta e filtrandone anche 5 c. c. ho ottenuto un liquido limpido rossigno, come il precedente, soltanto un poco di colorito più carico che raccolgo in una 2ª provetta, la quale anche chiusa col cotone viene posata in uno secondo casello della rastrelliera, perciò anche esposta alla luce.

Alla miscela col precipitato nerastro ho così successivamente aggiunto 10 centigrammi la volta di nitrato di argento sciolti in 5 grammi di acqua togliendone ogni volta 5 c. c. e filtrando sino a raggiungere la somma di 70 centigrammi di nitrato di argento sul mezzo grammo dell'acido pirogallico, messo la prima e sola volta: in modo che ho ottenuto il filtrato in 7 provette, le quali ho collocato in serie progressiva, in modo che la 1ª rappresenta il filtrato di 50 di acido pirogallico su 10 di nitrato di argento, l'ultimo quello di 50 del primo su 70 del secondo meno quelle differenze che possono dipendere dalla successiva sottrazione fatta

per la nuova combinazione. È soverchio dire, che ogni volta che si aggiungeva nitrato di argento, si rafforzava il precipitato polveroso, nerastro nella miscela. Mi sono poi arrestato alla proporzione di 50 su 70 perchè gradatamente rafforzandosi il colorito rosso con orlo giallastro, sono arrivato ad aver quel colore notato, molto tendente al bruno, perfettamente simile a quello ottenuto dalle boccette S. Andrea.

Tutte le provette così allineate e già chiuse con tappo di cotone ho lasciato esposto alla luce. In tutte la reazione provata immediatamente, mentre il liquido filtrava, con le carte reagenti è fortemente acida; la carta di tornasole si arrossisce di un rosso intenso, chiaro, come rosso di fuoco, e che diciamo fin d'ora non è quella speciale dell' acido pirogallico: su questo argomento ritornerò più tardi con studii speciali.

Dopo pochi minuti, ed in modo chiaro dopo un quarto di ora, restando immutati nelle loro qualità fisiche i contenuti delle 2 prime provette, si comincia a vedere un lieve intorbidamento nelle altre, che spicca sempre più successivamente sino all' ultima provetta, in cui l'intorbidamento opalino e più accentuato ed apprezzabile.

Dopo un' ora, restando ancora immutato il colorito della 1ª e 2ª provetta, quello delle altre si altera per l' intorbidamento crescente: sino a che dopo 3 ore di esposizione alla luce, non diretta ma diffusa, le 2 prime provette mostrano il colorito sempre immutato, mentre in tutte le altre l'intorbidamento è cresciuto tanto, che nelle ultime si comincia a stratificare alla parete interna della provetta una massa verde-nerastra, di splendore metallico, opaco.

Lascierò queste provette sino a domani, per notare ciò che succede dopo 24 ore, anche se continua l'acidità oggi notata.

Rivedendo le provette di ieri, si nota, che in tutte il contenuto si conserva acido. Relativamente alle apparenze fisiche nelle 2 prime non si osserva alcun cambiamento restando la soluzione sempre dello stesso colore giallo-rossastro, limpida, senza alcun deposito alle pareti, nè in fondo, o appena tracce sparute: mentre nelle

altre, gradatamente crescendo sino all'ultima si osserva in quantità ancora maggiore di ieri il deposito metallico, che nelle ultime provette è così forte, da non far vedere neanco a trasparenza il contenuto liquido: inclinando però le provette in modo che il liquido contenuto si vede in parte attraverso il cristallo ancora terso e senza alcun deposito, si osserva che il liquido è perfettamente trasparente e di un colorito rossigno giallastro, sempre più carico quanto più si avvicina alla 7<sup>a</sup> provetta, cioè all'ultima. Vuol dire quindi, che quando l'acido pirogallico è molto in eccesso verso il nitrato di argento, come nelle 2 prime provette, 50 su 10 e 50 su 20, resta un liquido limpido dopo la precipitazione nerastra avvenuta, che non deve contenere più nitrato di argento, ovvero che l'argento in parte ha dovuto formare una combinazione solubile con l'acido pirogallico, un pirogallato di argento di quella limpidezza e colore speciale, inalterabile alla luce anche dopo 24 ore. E pare che sia più vera la 2ª ipotesi, perchè nelle provette successive, in cui vi è una dose maggiore di nitrato di argento, sino a sorpassare quella dell' acido pirogallico si ha un colore rossigno sempre più denso, sino ad avere quel rosso-giallo-bruno, come quello osservato nella 2ª boccetta S. Andrea. Ciò vuol dire, che nelle 5 ultime provette vi è una sostanza nuova più densa, e per meglio dire in maggiore quantità delle 2 prime: quindi anche nelle prime vi deve essere qualche cosa che appartiene al sale di argento in rapporto all'acido pirogallico; e per conseguenza, che non tutto il sale di argento è stato precipitato e restato sul filtro: diversamente il colore del filtrato avrebbe dovuto essere eguale in tutte le provette, anche con dosi forti di nitrato di argento. Invece, se si osserva il filtrato in primo tempo di tutte le provette, si vede in tutte un liquido limpido, ma il primo è rosso-chiaro, l'ultimo rosso-bruno molto intenso: varianda di colorito, che in buona parte resta, anche quando dopo le 24 ore si è depositata quella sostanza nerastra metallica sulle pareti della provetta.

Dopo ciò si filtra, sempre attraverso la carta svedese, il contenuto liquido di queste 7 provette in altre 7; ed allora si confer-

ma quanto si è detto in sopra, potendosi meglio apprezzare la qualità e densità di colore del liquido nelle nuove provette perfettamente terse.

Per stabilire se quel deposito metallico è argento ho versato nelle provette intonacate internamente di quel grigio-nero metallico dell'acido nitrico in sostanza: quell'intonaco immediatamente si è sciolto, la soluzione è perfettamente limpida, incolore, e le provette completamente pulite. Aggiungendovi acqua distillata, nella convinzione che si fosse formato nitrato di argento, il liquido resta immutato : cimentato poi con l'acido cloridrico ed anche col cloruro di sodio si è avuto immediatamente il precipitato bianco caratteristico, abbondante di cloruro di argento. E quindi mi è sembrato probabile, che mentre nelle 2 prime provette vi dovrebbe essere un nuovo composto, forse pirogallato di argento, capitato in tali proporzioni tra acido pirogallico e nitrato di argento da non aversi eccesso di questo sale che passerebbe insieme attraverso il filtro, anzi ancora acido pirogallico da potersi saturare con l'argento, come lo dimostra il colore che si rinforza progressivamente nelle altre provette, in queste altre vi deve essere quel dippiù di nitrato di argento, che non potendo essere più sdoppiato dell' acido pirogallico, che è tutto combinato, passa libero attraverso il filtro, si mescola col pirogallato di argento, e poi poco per volta si precipita per l'azione della luce, restando solo il supposto nuovo sale. Io aveva pensato, che sotto l'azione dell'ammoniaca dell'aria, una parte dell'acido pirogallico trasformandosi in pirogallina, da una parte accentua il colore, e dall'altra fa precipitare l'argento con cui era combinato: ma ho dovuto abbandonare questa interpetrazione, perchè tale fatto con maggior ragione avrebbe dovuto avverarsi nelle 2 prime provette, ove vi è eccesso di acido pirogallico; mentre là il colore resta immutato, è più tenue, e non vi ha mai precipitato di argento, anche dopo 2 settimane, come si può confermare nei giorni successivi: notiamo qui di aver poi tolto il liquido per pulire le provette, nella certezza che la luce, anche con un tempo maggiore, non avrebbe più fatto depositare l'argento.

Questa inalterabilità alla luce si avvera in egual modo anche nel 2º filtrato delle ultime 5 provette, cioè in quelle ove dopo il 1º filtrato si era depositato nelle prime 24 ore l'argento alle pareti: di modo che anche dopo 2 settimane, tutti quei liquidi esposti alla luce, sono rimasti senza alcuna modificazione; e conserviamo ora dopo 2 mesi il liquido della 5º provetta, 50, su 50, perfettamente inalterato, e che abbiamo mostrato all' Autorità giudiziaria: liquido che è perfettamente simile a quello trovato nella 2º boccetta S. Andrea.

Si potrebbero credere queste ricerche un lusso; ma l'inalterabilità alla luce, se si tratta di un pirogallato di argento, importa non solo come risultato scientifico e pratico, ma puranco nel caso speciale, perchè anche nell'estratto dei S. Andrea non si dovrebbe poter escludere la presenza dell'argento, soltanto perchè non si è annerito e precipitato per l'azione prolungata della luce.

Tentando però sul contenuto limpido di ciascuna delle 7 provette, in cui sospettiamo che si sia formato pirogallato di argento, con l'acido cloridrico e col cloruro di sodio, i liquidi restano immutati non solo di limpidezza, ma anche di colore: questo fatto fa escludere il nitrato di argento libero, e con ciò conferma l'azione negativa ulteriore della luce: e sebbene abbia scosso un poco la nostra convinzione che si sia formato un altro sale di argento, il pirogallato, pure non essendo ancora conosciute le speciali qualità di un nuovo possibile sale, ho creduto saggiare il contenuto delle singole provette anche con l'ammoniaca, verso cui l'acido pirogallico è così sensibile. Immediatamente si forma alla superficie un intorbidamento come di fumo nerastro, che poi diventa rosso-bruno nerastro: ciò che non succederebbe col solo acido pirogallico, se non vi fosse un'altra sostanza combinata, e questa non dovrebbe essere che l'argento, il quale è la sola sostanza che abbiamo impiegato, oltre l'acido pirogallico.

Non essendo quindi l'acido pirogallico solo che può giustificare questa reazione; nè potendosi invocare la pirogallina, che non ha reazioni speciali; nè il nitrato di argento libero in miscela col primo

o con la seconda perchè mancano le reazioni caratteristiche del nitrato di argento, fino a dimostrazioni in contrario, è lecito conchiudere da questi studii, che l'acido pirogallico in contatto col nitrato di argento dà prima un precipitato nerastro, ed oltre si forma un pirogallato di argento?, più o meno rosso-bruno intenso secondo la densità.

Questo nuovo composto, quando non vi è più nitrato di argento libero, non è più alterato dalla luce, anche dopo mesi; è solubile nell'acqua, non precipita, nè mostra alcun cambiamento con l'acido cloridrico e col cloruro di sodio: invece è scoverto immediatamente, anche in soluzioni molto allungate, da una goccia di ammoniaca, che dà un intorbidamento alla superficie nerastro, il quale potrebbe essere l'argento messo in libertà nello strato superficiale, là ove sta a galla la goccia di ammoniaca e quindi ove si sdoppia il supposto pirogallato di argento.

30.

Ricerca del pirogallato di argento nelle boccette S. Andrea.

Dopo gli studii precedenti, principalmente coll' aver preparato una sostanza che pare pirogallato di argento, il quale è scoverto solo dall' ammoniaca, ritornando al contenuto delle prime 2 boccette S. Andrea, ho potuto con sicurezza stabilire che contengono questo composto speciale, sia pel colore delle soluzioni, sia per la reazione caratteristica con l'ammoniaca, sia anche per le mancanti reazioni coll'acido cloridrico e cloruro di sodio, e per la nessuna azione della luce. La differenza tra il contenuto delle 2 prime boccette S. Andrea consiste in ciò, che il contenuto della 2ª boccetta è una soluzione acquosa filtrata del contenuto della prima, la quale poi è un poco torbida pel precipitato di ossido di argento.

Ho notato già e fo rilevare di nuovo, che del pirogallato di argento si hanno soluzioni a titolo diverso, che si rileva non solo dalla maggiore o minore quantità impiegata delle 2 sostanze, ma anche dal colorito più o meno intenso : ed ho conservato delle diverse soluzioni una sola, la 5<sup>a</sup>, 50 su 50, perchè somiglia perfettamente pel colore al contenuto delle due boccette S. Andrea.

F.

### Esame chimico dell'estratto dei S. Andrea.

Viene ora lo studio più importante in rapporto al fatto particolare dell'avvelenamento dei S. Andrea. Faremo l'esame sull'estratto al 20° dell'alcool, in cui erano conservati i pezzi dei cadaveri, specialmente il fegato: tanto più, che quest'estratto filtrato somiglia pel colore perfettamente, o quasi, al contenuto della 2ª boccetta dei S. Andrea, ed al nostro preparato di pirogallato di argento. Se avremo la reazione caratteristica nerastra alla superficie con l'ammoniaca, concluderemo al pirogallato di argento, che sarà allora il veleno che ha ucciso i fratelli S. Andrea.

Per procedere col massimo scrupolo, dopo aver confermato, che anche l'estratto al 20° di questo alcool non subisce cambiamenti alla luce, perfino dopo una settimana, ho voluto ripetere anche la reazione dell'acido cloridrico, che, come si è detto, è negativa pel pirogallato di argento: ebbene, fatto lo sperimento, succede lo stesso con l'estratto al 20°, il quale non s'intorbida affatto, nè dà altri cambiamenti: soltanto se l'acido si aggiunge in quantità notevole, decolora, ma solo leggermente, l'estratto. Fin qui dunque pare, che tutti i fatti depongano per la presenza del pirogallato di argento anche nell'estratto, tanto più, che perfino la reazione è acida, come quella delle soluzioni di pirogallato di argento, e del contenuto della boccetta 2ª dei S. Andrea. Devo però ricordare, che non si può fare molto calcolo della reazione acida, perchè si ha similmente in tutti gli estratti di alcool, in cui sono stati conservati pezzi con putrefazione più o meno progredita.

Passiamo dopo ciò alla reazione positiva, caratteristica dell'ammoniaca versata a gocce, facendola strisciare sulla parete della provetta, per fare che galleggi sul liquido, ed avere la reazione

ancora più convincente, così come facciamo per provare se in un liquido vi sono tracce di acido pirogallico. Facendo questo tentativo, sono restato totalmente deluso, perchè nell' estratto al 20° l'ammoniaca non cagiona alcun intorbidamento, nè cambiamento di colore di sorta. E tanto più è cresciuto lo scoraggiamento, perchè non solo si è dovuto escludere il pirogallato di argento, ma anche la presenza di acido pirogallico, il quale avrebbe dato la reazione caratteristica con l'ammoniaca alla superficie del liquido, che avrebbe dovuto diventare più giallo-bruno alla superficie nel limite con l'ammoniaca, come succede sempre quando vi è acido pirogallico libero, anche quando una buona parte di questo si è trasformato in pirogallina, facendo allora assumere al liquido un colore giallo-rosso-bruno perfettamente simile ai sinora mentovati: se in questa soluzione di pirogallina vi sono ancora tracce di acido pirogallico non trasformato si ha sempre la reazione caratteristica dell' ammoniaca: e devo aggiungere, che per far risaltare questa reazione ho allungato con acqua distillata il liquido fortemente colorato dalla pirogallina, ed allora la reazione si fa subito evidente, essendo allungato e sbiadito il forte colore precedente: dopo ciò ho praticato lo stesso allungando con acqua distillata l'estratto al 20° dei S. Andrea, e la reazione all'ammoniaca è restata muta: la stessa reazione è mancata anche completamente con la potassa.

In modo che ho dovuto conchiudere, che nell'estratto al 20° di quell'alcool, pur essendovi quel colore speciale caratteristico, non vi è nè pirogallato di argento, nè acido pirogallico.

Un pò sgomentato da questi risultati negativi pel fatto speciale della perizia sulla morte dei S. Andrea, convinto per gli studii precedenti della grande probabilità dell'avvelenamento avvenuto per acido pirogallico, ho creduto lecito supporre, che l' estratto al 20° dei S. Andrea, (dirò d'ora innanzi così l' estratto al 20° dell' alcool in cui furono conservati i pezzi dei cadaveri), non dasse le reazioni caratteristiche, e principalmente dell' acido pirogallico, forse perchè nell' organismo vivente si trasforma tutto in pirogallina, la quale non dà più la reazione dell' acido pirogallico, nè al-

tra reazione qualsiasi: solo dà quel colore speciale, oltre all'essere perfettamente solubile nell'acqua. E sebbene questo colore hanno anche soluzioni di pirogallina in cui vi è ancora acido pirogallico non ancora trasformato, come pure la soluzione di pirogallato di argento, (la quale soltanto tende più al rosso, che al giallo), e manca una reazione chimica positiva che scovra la pirogallina, pure ho voluto vedere, se in animali avvelenati con acido pirogallico succede la trasformazione completa in pirogallina nell'organismo vivente; perchè allora anche mancandovi una reazione positiva della pirogallina, potremmo per analogia conchiudere, dopo lo stesso quadro clinico ed anatomico procurato dall'acido pirogallico, che anche nei S. Andrea l'avvelenamento è stato quello, e che nell'estratto non si doveva trovare che la sola pirogallina.

Per questo scopo io avevo 2 giorni fà dato un grammo di acido pirogallico ad un cane del peso di poco più di 5 chilogrammi per fare un primo tentativo di avvelenamento: e quindi ho potuto servirmi di questo animale, che già ha mostrato i sintomi dell' avvelenamento, ed ucciderlo dopo 38 ore dalla propinazione del veleno, per vedere se tutto l'acido pirogallico è stato trasformato in pirogallina. E senza fare e riferire altre osservazioni pel momento, dirò fin d'ora, quello che è risultato con l'alcool in cui sono stati conservati i pezzi degli organi del suddetto cane, a preferenza del fegato. L'alcool è al titolo di 90°, e dopo 3 giorni ha preso un colorito giallo-rosso-bruno, sebbene molto sbiadito, rimpetto a quello notato per l'estratto dei S. Andrea, ecc. Preso un poco di quest'alcool e fatta la reazione con l'ammoniaca, guesta scovre in modo evidente l'acido pirogallico libero mediante la reazione caratteristica. Ed allora dubitando, che l'alta temperatura prolungata a bagnomaria per fare l'estratto S. Andrea avesse potuto contribuire alla mancanza della reazione, ho preso un poco dell'alcool ordinario in cui erano conservati i fegati S. Andrea, alcool già diventato giallo-bruno; e su quest'alcool senza alcun assoggettamento a temperatura elevata ho tentato la reazione con l'ammoniaca: assolutamente zero. Aggiungiamo, che lo stesso alcool

del cane ho assoggettato a bagnomaria prolungata, sino ad averne l'estratto: con tutta questa azione prolungata di calore elevato, l'alcool così ispessito mi ha dato la reazione caratteristica dell'acido pirogallico con l'ammoniaca.

La mancanza quindi della reazione negli estratti S. Andrea o deve essere giustificata in altro modo, ovvero si deve escludere, o almeno non si può con coscienza dimostrare. Non per lusso perciò, ma per lo stretto bisogno medico-legale ho dovuto istituire una serie estesa di esperimenti sugli animali, perchè la pirogallina non ha reazioni caratteristiche, ed è la sola sostanza che potrebbe trovarsi nell' estratto dei S. Andrea.

G.

## Esperimenti.

Come ho esposto, io mi trovava nella difficile posizione, che cioè: 1° manca il responso della Chimica, la quale resta muta vicino alla pirogallina: 2° manca anche la sicurezza che questa sostanza, la quale probabilmente è pirogallina nell'estratto S. Andrea provenga da acido pirogallico, così come si è sicuri quando invece si sperimenta con acido pirogallico e si arriva alla pirogallina. Ecco la necessità di fare gli esperimenti per poter illuminare la quistione, quando la chimica si arresta.

Potremo con gli sperimenti sugli animali:

- 1. Ricostituire il quadro clinico, specialmente l'itterizia.
- 2. Avere la ripetizione del reperto anatomico caratteristico dei S. Andrea.
- 3. Ottenere un estratto simile dall' alcool in cui si conservano i pezzi, principalmente il fegato.

Arrivando a risultati positivi, la risoluzione sulla natura dell' avvelenamento sarà compiuta, almeno come sperimento: e questo deve essere sufficiente, quando la chimica non risponde ulteriormente. Quando negli animali che più si avvicinano all' uomo (mammiferi) con veleno determinato avremo cagionato l' avvelenamento con itterizia, e poi le note necroscopiche identiche che non si trovano in altri avvelenamenti, e poi lo stesso estratto dell'alcool: tanto più, se questo veleno è uno di quelli contenuti nelle boccette sequestrate nella casa S. Andrea, potremo concludere anche senza reazioni chimiche positive, le quali poi non sono conosciute.

E movendo dalle sostanze sinora da noi studiate, e che formano la base importante, venefica, del contenuto delle boccette S. Andrea, ci troviamo con tre sostanze colorate allo stesso modo, in cui vi è sempre acido pirogallico libero, o combinato coll' argento, ovvero trasformato tutto in pirogallina. Queste sostanze che si somigliano tra loro pel colore; che somigliano al contenuto della 2ª boccetta ed alla soluzione della 1ª dei S. Andrea; e che somigliano infine pel colore all' estratto dell' alcool dei pezzi, sono tutte e tre venefiche? Lo sono egualmente? Quale di esse, propinata agli animali, dà il quadro clinico ed il reperto anatomico più caratteristico e simile a quello dei S. Andrea? Bisogna quindi:

- 1. Sperimentare con ciascuna di quelle sostanze separatamente, e bisognerà tentare dosi diverse sino a che si arriva all' avvelenamento.
- 2. Se è il solo acido pirogallico, o almeno esso la parte principale, come è probabile, sperimentare dopo quanto tempo non ve ne ha più nell' organismo vivente, perchè eliminato. Quindi esaminare giornalmente l'urina, ammesso che il veleno sia cacciato e principalmente dai reni.
- 3. Ammesso che i reni eliminano l'acido pirogallico, vedere, se, quando non vi è più reazione nell'urina, nell'organismo vi è l'acido pirogallico, o la pirogallina.
- 4. Quindi l'obbligo di fare l'estratto al 20° anche dell'alcool in cui si sono conservati pezzi di animali avvelenati, ma nei quali non solo dalle secrezioni, ma anche dagli organi non si può più stabilire la presenza dell'acido pirogallico: allora sarebbe la ripetizione del caso dei S. Andrea. Bisogna pel paragone fare anche l'estratto dei pezzi di altri animali avvelenati con altri veleni, di animali sani, e di fegato itterico dell'uomo.

- 5. In quali organi si devono ricercare a preferenza l'acido pirogallico e la pirogallina.
- 6. Vedere se il pirogallato di argento passa inalterato attraverso l' organismo; e se come tale comparisce nell' urina, nella bile.
- 7. Provare, se l'estratto dell'alcool dei pezzi S. Andrea riesce venefico per gli animali.
- 8. Provare anche sugli animali la velenosità del contenuto delle boccette, sequestrate in casa S. Andrea.
- 9. Sperimentare sino a qual minimo l'acido pirogallico reagisce con l'ammoniaca, per far giusto calcolo della mancanza di questa reazione. Ed al proposito studiare, se altre reazioni sono più sensibili dell'ammoniaca stessa.
- 10. Ricercare con sperimenti, se la pirogallina che si prepara nel laboratorio avvelena, ovvero è innocua.

Soltanto dopo la risoluzione di questi quesiti potremo illuminare la Giustizia sulla causa vera della morte dei S. Andrea.

10.

Esperimenti comparativi di avvelenamento. Nitrato di argento — Solfato di rame — Acido pirogallico.

Per iniziare gli sperimenti sugli animali avremmo voluto poter disporre di un numero considerevole di cani; ma non essendo stato possibile averne pel momento, e rimettendo ad un tempo ulteriore le diverse prove sui cani, ho prima cercato di trattarne due, che già aveva in deposito, con due sostanze che si potrebbero mettere in discussione nel caso attuale, cioè, il nitrato di argento trovato nella 3ª boccetta S. Andrea, e qualche sale di rame, perchè i composti di questo metallo sono quelli che più facilmente dánno itterizia. Ed ho voluto far queste due prove per togliere di mezzo alle presenti ricerche 2 sostanze le quali molto probabilmente non entrano nella quistione, e che sarà utile escludere in modo defini-

tivo anche all'occhio profano, e non ritornarvi più sopra. Gli sperimenti comparativi avrebbero dovuto essere numerosi, ma per lo scopo speciale della perizia, faremo un semplice paragone coll'acido pirogallico.

Ad un 1º cane del peso di circa k. 3,750 si è apprestato con una sonda gastrica fatta per la circostanza, (con un imbuto di cristallo al quale segue un tubo di caoutchouc e poi un tubo di vetro e poi un altro pezzo di tubo elastico e finalmente un catetere elastico che si fa penetrare sino nello stomaco), mezzo grammo di nitrato di argento cristallizzato, sciolto in 50 grammi di acqua distillata.

Il piccolo cane ha ricevuto nel suo stomaco tutto il nitrato di argento, anche perchè immediatamente vi abbiamo immesso, per mezzo della stessa sonda non ancora ritirata, un'altra ventina di grammi di acqua distillata: pratica che abbiamo sempre usata in tutti gli sperimenti successivi, e che per brevità non ripeteremo. L'animale non ha mostrato nelle ore successive sofferenze degne di rilievo.

Ad un 2º cagnolino, un poco piú grosso del precedente del peso di circa k. 4,430 abbiamo allo stesso modo somministrato 3 grammi di solfato di rame in 100 grammi di acqua distillata: il cane l'ha ingoiato tutto. Questo animale a differenza dell'altro, appena sciolto è apparso sofferente, smanioso, e dopo pochi minuti, sempre agitandosi, camminando disordinatamente come ubbriaco, ha mostrato prima vomiturizione che poi è finita col vomito effettivo di massa liquida di color verde-bluastro-chiaro. L'animale è restato in calma per pochi minuti, poi ha ricominciato ad agitarsi e finalmente si è ripetuto il vomito quasi come il precedente. Questa scena si è rinnovata per 3 volte, e dopo il cane un po' abbattuto si è adagiato con una calma relativa.

Dopo 3 ore non solo il 1º cane trattato col nitrato di argento, ma anche il 2º sono allo stato di apparenza normale: ed allora ho dato loro del pane asciutto, che hanno mangiato volentieri: hanno anche bevuto. Misurata la temperatura è normale in entrambi, avendo il primo 39, 1, ed il secondo circa 39.

Dopo 24 ore i 2 cani si trovano in condizioni apparentemente normali: mangiano, saltano, sono allegri: le deiezioni alvine sono dure, conformate, nerastre nel primo (nitrato di argento); meno conformate, quasi bovine, di color giallo-terreo nel secondo.

Nessuna traccia di itterizia, esaminando la congiuntiva.

Uccido questi 2 animali col cloroformio, e si pratica subito l'autopsia. Nessun organo mostra alterazioni apprezzabili, e perciò non vi è apparenza alcuna del reperto necroscopico dei fratelli S. Andrea. La bile e l'urina mostrano in entrambi le note fisiologiche. Analizziamo anche chimicamente questi 2 secreti in entrambi gli animali, sia con l'acido cloridrico nel 1º (nitrato di argento), sia con l'ammoniaca ed anche immergendo un ago terso nel 2º: sono completamente assenti le reazioni chimiche classiche tanto del nitrato di argento, che del rame. Riserberò a pratiche ulteriori comparative la preparazione dell'estratto al 20º dell'alcool in cui si sono conservati i pezzi di questi due animali.

Avendo avuto l'opportunità di un terzo cane inglese bastardo del peso di poco più di 4 kili, gli ho apprestato con la solita sonda mezzo grammo di acido pirogallico, sciolto in 50 grammi di acqua distillata. Per tenere la bocca divaricata nel tempo dell'operazione, noto ora, e così abbiamo praticato sempre, si è messa una grossa lima, impugnata pel manico, trasversalmente tra gli ultimi molari: poi con la mano sinistra col pollice sulla mascella superiore e le altre 4 dita afferrando l'inferiore, si fermano le mascelle stesse contro la lima, mentre un aiuto già tiene fissata la testa dell'animale in decubito supino e prima fissato sul tavolo per i 4 arti: così s' introduce con una certa facoltà il catetere fin nello stomaco, ove si fa pervenire la soluzione. La temperatura, presa nel retto e così abbiamo sempre praticato, prima dell' operazione segnava 39, 3; dopo un' ora 38, 8. Il cane non ha vomitato, e dopo trascorsa l'ora mangia il pane asciutto che gli si appresta, sebbene con svogliatezza: è un poco indebolito nei movimenti, di cattiva cera, un po' sofferente.

Riveduto questo cane dopo 20 ore ha la temperatura 39°, pre-

sa nel retto: non ha vomitato: è andato di corpo materiali duri. brunastri: è vispo ed in tutto il resto mostra di star bene: solo le congiuntive oculari mostrano lieve sub-itterizia. L' urina, raccolta in un bicchiere è di un colore giallo-bruno : reazione acida: albumina, col saggio dell'acido picrico, assente: acido pirogallico, con l'ammoniaca fatta cadere a gocce strisciando sulla parete della provetta in modo che galleggia sull'urina, in notevole quantità, e si manifesta non colla reazione ordinaria di un colorito giallo-rossigno che poi diventa giallo-rosso-bruno nello strato di ammoniaca, ma con un colorito grigio-bruno come di fumo, il quale immediatamente si vede nella parte inferiore dell' ammoniaca là ove questa si limita coll'urina, e che poi invade il resto dell'ammoniaca, e dopo varie ore, come nel giorno seguente anche il quarto superiore dell' urina; diventa però dopo questo tempo la reazione del colorito caratteristica giallo-rosso-bruna, come è la reazione propria dell' acido pirogallico con l'ammoniaca quando non ha attraversato l'organismo. Pigmenti biliari, saggiati col cloroformio, poco quantità, ma ben apprezzabile.

Dopo 7 ore è nelle medesime condizioni di apparente benessere: temperatura 39, 3.

Non sapendo ancora con precisione la dose venefica pel cane, gli appresto la sera 2 grammi di acido pirogallico, sciolto in circa cento grammi di acqua, sempre con la sonda. Il cane però dopo qualche minuto ha vomitato in gran parte la soluzione pirogallica.

I pezzi conservati in alcool assoluto dei 2 cani precedenti trattati uno col nitrato di argento e l'altro col solfato di rame, non mostrano al microscopio alcuna alterazione apprezzabile, confermando così il giudizio grossolano: la mia attenzione principale è stata sui preparati del fegato, ove non ho potuto riscontrare traccia di quei granuli nerastri, trovati principalmente nelle cellule epatiche dei S. Andrea: con l'imbibizione al picrocarminio si conferma lo stato normale.

Il terzo cane al quale si apprestò ieri l'acido pirogallico (2 grammi) è un poco abbattuto, sub-itterico nelle congiuntive: ha

mangiato appena un poco di quel pane asciutto che in quantità notevole gli si è messo vicino: la notte ha vomitato un liquido che ha lasciato una macchia nerastra, ed in cui vi è mischiato un poco di pane in parte digerito: le feci sono semiliquide e colorate in nerastro. Temperatura 39, 7. Urine più scure di ieri ed un poco torbide: reazione debolmente acida: albumina tracce: acido pirogallico quantità forte, in primo tempo di quell' aspetto speciale, come poi abbiamo trovato sempre nell' avvelenamento: abbondanti i fosfati: notevole quantità di pigmenti biliari.

Sebbene il cane fosse abbattuto, sub-itterico e non avendo in questi primi sperimenti norme sicure per la dose letale dell'acido pirogallico nel cane, non potendo far calcolo della dose propinata ieri, avendola il cane vomitata in gran parte subito, avendo l'interesse di sezionare l'animale dopo forte avvelenamento, gli ho apprestato 3 grammi di acido pirogallico, sciolto sempre in cento grammi di acqua. Dopo pochi minuti il cane si abbatte molto, tende a cadere, vomita residui di pane con un liquido giallo-verdastro-bruno. Durante la prima ora il vomito si ripete varie volte, ed appare come una bile giallo-bruna, che poi diventa nerastra dopo essere stata per un certo tempo esposta all'aria. L'animale non può più reggersi in piedi e cade principalmente sugli arti posteriori : ha uno sguardo incerto, atono: soltanto trascinato a viva forza dà qualche passo vacillante, ma subito ricade su sè stesso. Non vuol mangiare neanco la carne cotta, non beve brodo e nemmeno il latte: si comporta egualmente con l'acqua; gli viene dalla bocca una bava continua. Presa la temperatura appena finita l'operazione si ha 39,8: ripresa poi dopo circa un'ora vi sono 2 gradi di meno, segnando il termometro 37, 8. L'ipotermia è andata sempre crescendo, in modo che dopo 5 ore riveduto l'animale, che è disteso a terra come morto, si sente già freddo, anche toccandolo nella regione inguinale: il termometro segna 36, 6.

Il giorno seguente il cane si è trovato morto. Fattane l'autopsia, il reperto anatomico trovato importa molto anche per la perizia, rilevandosi nel cane le alterazioni principali trovate negli or-

gani dei S. Andrea, e che espongo succintamente. Ed in prima si conferma la sub-itterizia nelle congiuntive. Il fegato è un poco ingrossato e di colore giallo-verdastro-bruno: cistifella contenente molta bile densa, bruna quasi nera, con orlo giallo-bruno alla superficie, ed anche quando si attacca alla parete della provetta dietro la scossa impartita. Milza di volume normale o soltanto leggermente ingrandita, non più di quel colorito rosso-violaceo caratteristico dei cani sani, ma di color bruno, quasi nero, anche alla superficie del taglio: vescica paralitica contenente molta urina sanguinolenta: tanto la bile che l'urina saggiate con l'ammoniaca dopo averle allungate con dieci parti di acqua distillata, per veder meglio la reazione, danno la reazione caratteristica, ma allotropica dell'acido pirogallico. I reni sono un poco ingranditi, la sostanza corticale sporge appena alla superficie del taglio, è un poco torbida e di colorito marrò scuro, come caffè; i raggi midollari della sostanza corticale, massime nel limite tra questa e la midollare, spiccano fortemente pel loro colorito giallo-biancastro torbido; la capsula fibrosa del rene si distacca con faciltà dalla corteccia dell'organo. Stomaco ed intestini con lievi fatti catarrali acuti: il muco ed i materiali residuali sono di un colorito brunastro. Cuore con forte dilatazione delle cavità, specialmente destre, con riempimento di sangue rosso-bruno nerastro, fortemente coagulato: il muscolo cardiaco è diminuito nella sua consistenza, e di aspetto torbido alla superficie del taglio. Polmoni niente di speciale, meno l'ipostasi cadaverica nelle parti posteriori e basse. Massa encefalica nessuna alterazione apprezzabile ad occhio nudo.

Conservo una porzione di ciascuno di questi organi in alcool assoluto per l'esame microscopico, gli avanzi del cane faremo restare ancora 3 giorni, per vedere ogni 24 ore, quali cambiamenti massime di colore, induce la putrefazione: e così ho fatto in seguito di ogni animale assoggettato allo sperimento, per avvicinarci sempre più alle condizioni, anche di tempo, in cui sezionammo i S. Andrea.

Ho fatto anche preparati microscopici dal pezzo fresco, e pro-

priamente dal fegato, senza aggiungervi alcun reagente; e così farò di tutti gli sperimenti. Nelle cellule epatiche vi è rigonfiamento torbido, granulazioni grasse giallastre, degenerazione grassa: nessuna apparenza di granuli neri: nucleo poco visibile: imbibizione al picrocarminio diminuita.

Riveduto il fegato del cane sezionato ieri, è un poco più bruno ma ben conservato, nel senso che non si può parlare di putrefazione. Se ne conserva un pezzettino in alcool assolute, dopo aver raschiata la superficie del taglio: con questa raschiatura si
fa un preparato microscopico, nel quale si confermano le alterazioni notate ieri, ma non vi è alcuna apparenza caratteristica di granuli neri nelle cellule epatiche: ed insisterò in questa ricerca perchè bisogna vedere, se il reperto dei granuli nerastri trovati nelle
cellule epatiche dei S. Andrea è un fatto, a cui dopo il fondo dell' avvelenamento pirogallico, ha contribuito positivamente l'incipiente putrefazione per la produzione esagerata di idrogeno solforato,
ecc.

Il giorno seguente, 55 a 60 ore dopo la morte il fegato di questo 3° cane comincia a mostrare le note della putrefazione, cioè cattivo odore, colorito verde-bruno-sporco, consistenza molto diminuita. Si conserva un pezzo in alcool assoluto e dal preparato fresco per raschiatura si nota il disgregamento granulare delle cellule epatiche: vi sono molti granuli nerastri piccoli, sparsi in tutto il campo del preparato, senza che il fatto sia esclusivo delle cellule epatiche come nei S. Andrea. Si notano inoltre delle apparenze di cellule rotonde o ovalari di color giallo-bruno nerastro, e talora sotto la forma speciale della gemmazione o della scissione: per lo più hanno un nucleo evidente e somigliano perfettamente a quelle cellule rotonde nerastre disposte a gruppi nel fegato dei S. Andrea.

Dopo i risultati sperimentali di questo 1º nostro tentativo, i quali sono anatomicamente e clinicamente simili a quelli dei S. Andrea, inizieremo la serie delle ricerche sistematiche: non potendo però disporre di altri cani pel momento, cominceremo gli sperimenti sui conigli.

 $2^{\circ}$ .

# Avvelenamento da acido pirogallico nei conigli.

Di 3 conigli maschi di peso quasi eguale, 950 grammi ognuno, diamo al 1º mezzo grammo di acido pirogallico, sciolto in 50 grammi di acqua distillata per mezzo della sonda nello stomaco. Al 2º un grammo, sciolto anche in 50 grammi di acqua. Al 3º ho creduto opportuno darne una dose piccola, 5 centigrammi, non sapendo la dose letale per questi animali.

Devo notare, che l'apprestazione ai conigli riesce più lunga e più difficile che per i cani, stantechè i conigli frequentemente incidono il catetere elastico, anche quando s'impiega tutta l'attenzione e diligenza; e poi l'esofago è così stretto che talora viene leso dal catetere, sino alla perforazione, come ci è capitato 2 volte: il catetere per entrare meglio deve avere l'anima metallica, che poi si ritira; e, come è chiaro, deve essere di un diametro piccolo.

Dopo un giorno i 3 conigli stavano bene, proprio come se non fossero stati operati; mangiano, corrono appena inseguiti, nessuno mostra traccia di itterizia nelle congiuntive: la temperatura è negli stessi quasi come nello stato fisiologico. Si appresta allora al primo coniglio un altro mezzo grammo; al 2º quello che ieri ha avuto un grammo, e ne diamo un grammo e mezzo; al terzo infine si amministra una 2ª dose di 5 centigrammi.

I 3 conigli, operati ieri la 2ª volta mostrano di star bene, camminano con sveltezza, mangiano: l'orina di qualcuno di essi è diventata nerastra a terra. Al 1º si appresta ancora mezzo grammo di acido pirogallico: ma nell'entrare il catetere nell'esofago si è incontrata una certa difficoltà, tanto da far venire il sospetto di aver cagionato un maltrattamento meccanico del canale in parte avvenuto ieri e cresciuto oggi. Il 2º coniglio, che è il solo meno svelto degli altri due ha però mangiato: è leggermente subitterico nelle congiuntive: gli si appresta ancora un grammo e mez-

zo di acido pirogallico, e poco dopo si è messo a mangiare di nuovo delle foglie di cavoli. Al 3º coniglio si è apprestata la miscela nerastra in parte precipitata, di 10 centigrammi di acido pirogallico con 20 centigrammi di nitrato di argento.

Riveduti i conigli dopo 4 ore, i 2 primi sono abbattuti, il 3º invece cammina con sveltezza e mostra di essere sano.

Il giorno seguente troviamo morti i due primi conigli: il terzo sta bene.

La sezione del primo coniglio, cioè quello a cui per 3 giorni consecutivi si è apprestato mezzo grammo la volta di acido pirogallico per la via dello stomaco, mostra i fatti seguenti: "Fegato con rigonfiamento torbido e con degenerazione grassa: cistifellea ripiena di bile di colore giallo-bruno intenso. Milza nerastra non ingrandita. Reni con colorazione giallo-bruna terrea della sostanza corticale. Pleurite acuta siero-fibrinosa a sinistra: pericardite simile, ma di intensità minore. Muscolo cardiaco con rigonfiamento torbido. Forte reazione pirogallica nella bile. L'urina di color giallo-bruno come moscato torbido, mostra anche notevole reazione pirogallica con l'ammoniaca: presenza di pigmenti biliari. Aperto l'esofago, si trova una lacerazione superficiale della mucosa e sottomucosa nel terzo inferiore con lieve flogosi circostante, senza che la parete fosse completamente perforata. "

La sezione del 2º coniglio, quello, cioè, a cui in 3 giorni successivi si è dato in 3 volte 4 grammi di acido pirogallico per lo stomaco dà il reperto seguente: "Lieve sub-itterizia nelle congiuntive. Fegato leggermente ingrandito con colorito giallo-verdastro-bruno: lo stesso aspetto della sostanza corticale dei reni, la quale pare aumentata un poco di volume ed è torbida. La cistifellea contiene bile densa, di color giallo-bruno, quasi nero, con l'orlo nettamente giallo-bruno. La vescica fortemente distesa da urina di aspetto sanguinolento; il microscopio però non rivela corpuscoli rossi, quindi il colore è fatto dalla sola emoglobina, fa notare invece qualche cilindro epiteliale con degenerazione grassa. L'esame ulteriore dell' urina con l'acido picrico fa rilevare forte quantità di

albumina, con l'ammoniaca grande quantità di acido pirogallico, e col cloroformio emoglobina e pochi pigmenti biliari. Anche la bile saggiata con l'ammoniaca dà forte reazione di acido pirogallico. I preparati microscopici a fresco di fegato del 1º e del 2º coniglio mostrano entrambi rigonfiamento torbido, degenerazione grassa ed imbibizione debole al carminio. "

Piccoli pezzi di ciascuno di questi conigli si conservano in alcool assoluto per le ricerche ulteriori.

Al terzo coniglio rimasto in vita si ritorna a dare 5 centigrammi di acido pirogallico, essendo rimasta senza effetto la miscela nerastra di ieri. Il giorno seguente il coniglio sta bene, e gli si apprestano ancora 5 centigrammi di acido pirogallico, sempre per lo stomaco.

I 2 conigli, sezionati il giorno precedente, si conservano ancora bene, e bisogna notare che l'ambiente è ancora notevolmente caldo (Settembre a Catania). Pezzettini di ciascuno dei 2 fegati si conservano in alcool assoluto, dopo aver fatto dei preparati a fresco dalla raschiatura della superficie di sezione fatta. L'osservazione microscopica conferma i fatti osservati ieri, cioè la degenerazione albuminosa e grassa, e la debole imbibizione al carminio. Dopo altre 24 ore, questi conigli morti da più di 50 ore, mostrano notevole putrefazione: il fegato è divenuto verde-brunastro: si conservano pezzetti in alcool assoluto, e dai preparati a fresco fatti dalla raschiatura, il microscopio mostra di nuovo soltanto la comparsa di granuli nerastri irregolarmente sparsi, piccoli, che non si disciolgono però con l'acqua: si notano ancora piccoli elementi rotondeggianti di un colorito giallo-bruno, nerastro: le cellule epatiche sono in via di disfacimento granulare.

Si operano altri 2 conigli, che per essere brevi nell'esposizione diremo 4º e 5º.

Al 4º coniglio si fa arrivare nello stomaco una soluzione acquosa filtrata di 15 centigrammi di acido pirogallico, mescolato con 30 centigrammi di nitrato di argento cristallizzato. Al 5º coniglio invece apprestiamo il precipitato grigio-nerastro restato sul fil-

tro e nella capsula della miscela precedente, raccogliendolo e tenendolo in sospensione nell'acqua distillata. Questi animali, osservati varie volte nelle 3 ore successive all'operazione non mostrano alcuna manifestazione anormale.

Il 3º coniglio, dopo essere stato operato per 5 giorni, si è trovato morto al 6º. Ricordiamo, che a questo coniglio per 4 giorni si sono apprestati 5 centigrammi la volta di acido pirogallico, e nel giorno di mezzo, vuol dire il 3º giorno, la miscela di 10 centigrammi di acido pirogallico con 20 di nitrato di argento. L'animale aveva mangiato sempre, e pareva di star bene. Fatta la sezione, " la maggior parte degli organi si mostra normale o quasi: la milza ha un colorito bruno-nerastro. I reni appariscono sani: l'urina contenuta in vescica di aspetto normale: bile bruna con orlo giallastro: tanto la bile che l'urina, saggiando con l'ammoniaca, danno la reazione caratteristica dell'acido pirogallico.

Il fatto che più ferma l'attenzione è il colorito del fegato, il quale non solo all'esterno, ma principalmente alla superficie del taglio, mostra un colorito decisamente ardesiaco, come sinora non abbiamo trovato mai negli animali avvelenati, e che ripete quasi la stessa apparenza grossolana del fegato dei S. Andrea.

Conserviamo i pezzi dei varii organi in alcool assoluto e dalla superficie del taglio del fegato con la solita raschiatura facciamo un preparato a fresco, sempre senza alcun reagente.

L'esame microscopico giustifica l'apparenza grossolana, perchè la maggior parte delle cellule epatiche contengono una notevole quantità di grossi granuli nerastri, precisamente come nei S. Andrea. Dopo ciò, avendo potuto stabilire, che quella lesione speciale delle cellule epatiche non dipende da putrefazione, essendo l'animale morto soltanto da poche ore, non si farà più l'esame nei giorni successivi.

Il 4° ed il 5° coniglio operati ieri col filtrato uno, e col precipitato l'altro, ricavati dalla miscela di acido pirogallico con nitrato di argento, stanno bene. Si ripete la stessa operazione in entrambi con eguale dose. Il giorno seguente stanno entrambi bene:

anche la temperatura è quasi normale, segnando in uno 39, 7, nell'altro 39, 9. Si ripete la stessa operazione praticata nei 2 giorni precedenti; e riveduti parecchie ore dopo si mostrano in condizioni fisiologiche; nessuna traccia di itterizia; le loro urine non si anneriscono quando si asciuttano sul pavimento a mattoni della stanza ove sono ricoverati.

Avendo avuto quel reperto speciale nelle cellule epatiche di quel coniglio, al quale oltre le piccole dosi ripetute si era una volta somministrata la miscela intera dell'acido pirogallico e nitrato di argento, ad un 6º coniglio del peso di 780 grammi apprestiamo la miscela di 15 centigrammi di acido pirogallico con 30 di nitrato di argento in 50 grammi di acqua distillata, senza filtrare, dando così tutto in massa, in modo da potere ottenere l'effetto riunito del precipitato e del filtrato, che separatamente abbiamo già dato ai 2 ultimi conigli. Dopo 3 ore, anche questo coniglio si mostra sano, mangia; la sua temperatura non ha sofferto variazioni sensibili dal normale.

Ad un 7º coniglio, più grosso del precedente, circa un kilo, si è apprestato anche per lo stomaco 10 centimetri cubici dell'estratto al 20º dell'alcool, in cui erano conservati i fegati dei S. Andrea, e che ci fornì la Giustizia nel 21 Settembre 1893. L'animale anche dopo 2 ore mostra di star bene.

I due conigli 4º e 5º il giorno seguente sono in stato perfetto: si ripete oggi la 4ª volta l'operato dei giorni precedenti, dando ad uno il filtrato, all'altro il precipitato. Fino alla sera questi 2 animali continuano a star bene.

Gli ultimi 2 conigli operati ieri la 1ª volta, il 6º e 7º, stanno bene. Si ripete oggi la 2ª volta la stessa operazione di ieri. Anche dopo ciò non mostrano alcuna sofferenza sino alla sera.

I conigli 4º e 5º, operati ieri la 4ª volta, stanno bene: si ripete la stessa operazione, e sino alla sera non mostrano alcun sintomo anormale.

Anche il 6° ed il 7° coniglio si mostrano sani, e perciò si appresta loro per la 3ª volta la miscela al 6°, e la dose dell'estrat-

to dell'alcool dei S. Andrea al 7º: anche essi stanno bene sino alla sera.

Il giorno seguente i 4 conigli continuano a mostrarsi sani: si ripete perciò ad ognuno l'operazione dei giorni precedenti.

Tutti i conigli continuano a star bene dopo un altro giorno. Al 4º e 5º si ripete l'operazione la 7ª volta, ed al 6º e 7º la 5ª volta.

Riveduti la sera non mostrano alcun fatto anormale. E siccome non posso disporre pel momento di altro estratto dell'alcool dei S. Andrea, e dall'altra parte questo estratto si è apprestato 5 volte senza alcun risultato di avvelenamento, domani si uccideranno i conigli 6º e 7º, essendo che anche l'altro si è operato lo stesso numero di volte con la miscela di acido pirogallico e nitrato di argento, senza risentirne male alcuno: semplificherò così il lavoro, sbarazzandomi di 2 conigli, che certamente non darebbero fatti interessanti con ulteriori sperimenti; dobbiamo però vedere, se vi è qualche alterazione specifica, specialmente se vi è colorito nerastro degli organi, e particolarmente quell'alterazione particolare del fegato: certo non vi è stato avvelenamento, e bisogna studiare, se la mancanza di questo sta con qualcuna di quelle alterazioni , le quali allora sarebbero indipendenti dal vero veleno, e soltanto dipendenti da altre cause: tanto più che dagli sperimenti fatti risulta, che anche con grave avvelenamento per acido pirogallico vi sono le altre lesioni caratteristiche, ma manca quella speciale del fegato dei S. Andrea, cioè la presenza dei grossi granuli neri, ecc.

Al 4º e 5º coniglio ripeterò ancora per alcuni giorni l'operazione, sia per cumulare lo sperimento, sia per non complicarmi nelle osservazioni con molti animali uccisi.

E non potendo ancora disporre di cani, mi servirò di 2 altri conigli, per ripetere ad uno l'amministrazione di piccole dosi di acido pirogallico, 5 centigrammi per lo stomaco, avendo già ottenuto nell'animale così sottoposto allo sperimento, quel reperto caratteristico del fegato (fac-simile di quello dei S. Andrea); all'altro daremo dosi intermedie di veleno. Quindi ad un 8° coniglio del

peso di poco più di 800 grammi si apprestano per lo stomaco 5 centigrammi di acido pirogallico; all' altro, che pesa circa 860 grammi, 20 centigrammi dell' acido in parola.

Riveduti dopo un giorno i conigli operati, dal 4º al 9º, stanno tutti bene.

Si ammazzano i 2 conigli, 6° e 7°, con un colpo secco alla nuca, tenendoli sospesi con la testa in giù, in modo da lussare le prime vertebre del collo e schiacciare il principio del midollo spinale: così gli animali per lo più muoiono quasi immediatamente.

Dopo si operano per la 8ª volta i conigli 4º e 5º, e la 2ª volta i conigli operati ieri, cioè l' 8º ed il 9º. L' ottavo, quello a cui diamo la 2ª volta, 5 centigrammi di acido pirogallico per lo stomaco, si mostra subito dopo molto sofferente, affannoso: messo a terra poco si regge, e si adagia sul ventre: smosso, non può camminare, e dopo pochi minuti dietro leggieri movimenti convulsivi clonici muore: allora ho avuto sospetto di perforazione interna cagionata dal catetere.

Restano dopo ciò in vita tre soli conigli, cioè il 4°, il 5° ed il 9°.

Si pratica l'autopsia dei 3 conigli 6°, 7° ed 8°.

Il 6º coniglio, al quale per 5 giorni consecutivi abbiamo ogni 24 ore apprestato la miscela di acido pirogallico e nitrato di argento, mostra alla sezione: "Lievi fatti catarrali del tubo digerente. Fegato più bruno dell'ordinario: bile della cistifellea densa e di color giallo-bruno; allungata la bile con l'acqua distillata e saggiata con l'ammoniaca dà la reazione positiva dell'acido pirogallico. Negli altri organi mancano le alterazioni caratteristiche dell'avvelenamento pirogallico: nessuna reazione pirogallica nell'urina, la quale grossolanamente appare normale. "Conserviamo un pezzetto di fegato e di altri organi nell'alcool assoluto; e dal preparato microscopico a fresco della raschiatura non si hanno alterazioni spiccate delle cellule epatiche: in alcune però si possono apprezzare dei granuli nerastri, sebbene in scarso numero.

Il 7º coniglio, quello a cui per 5 giorni consecutivi si è dato

l' estratto dell' alcool dei S. Andrea, mostra alla sezione: "Edema sottocutaneo diffuso, probabilmente sul conto di sostanze organiche speciali, ptomaine, contenute nell' estratto. Nessuna altra lesione apparente degli organi interni: il fegato anche apparisce sano, e la bile della cistifellea conserva il colorito verde-bruno normale. "Si conservano anche pezzetti dei diversi organi nell' alcool assoluto, e dal preparato avuto per raschiamento dal fegato si conferma lo stato normale dell' organo.

L'8° coniglio, al quale ieri abbiamo apprestato soltanto 5 centigrammi di acido pirogallico per lo stomaco e ripetuta l'operazione oggi, dopo la quale è subito morto, mostra alla sezione: "Una piccola perforazione dello stomaco verso il gran cul di sacco: liquido nel peritoneo con la reazione caratteristica pirogallica. Gli altri organi di aspetto normale, almeno ad occhio nudo: bile leggermente tendente al giallo-bruno. Saggiata la bile e l'urina, si conferma in entrambe la presenza dell'acido pirogallico. "Si conservano i soliti pezzetti, e dal preparato a fresco del fegato si può confermare lo stato normale, o quasi, delle cellule epatiche.

Il giorno seguente i 3 conigli rimasti in vita, il 4°, 5° e 9°, continuano a star bene. Operiamo perciò la nona volta i 2 primi, dando come nei giorni passati ad uno il filtrato, all'altro il precipitato, ottenuti dalla miscela di acido pirogallico e nitrato di argento.

Al 9º coniglio ripetiamo la 3ª volta l'amministrazione di 20 centigrammi di acido pirogallico.

Sino alla sera, 4 ore dopo l' operazione, gli animali stanno bene. Devo notare, che riosservati i fegati dei 3 conigli sezionati ieri, e conservati appositamente nel proprio animale per paragonare il fatto della putrefazione, quello meglio conservato è il fegato del 6°; anche ben conservato è quello dell'8°; con note chiare di putrefazione quello del 7°; ed appunto a questo coniglio non si è dato acido pirogallico, almeno libero, mentre poi il liquido conteneva sostanze organiche estratte da pezzi con incipiente putrefazione.

I 3 conigli, 4°, 5° e 9° appaiono il giorno seguente senza alcuna sofferenza: hanno mangiato e mangiano sotto i nostri occhi, se si dà loro della verdura. Al 4° ed al 5° ripetiamo per la 10ª volta l'operazione dei giorni precedenti; e siccome sinora non hanno mostrato sofferenze positive, domani li uccideremo, per vedere se dopo tanto tempo si sieno lentamente prodotte le alterazioni caratteristiche, massime del fegato, come nei S. Andrea.

Al 9º coniglio per la 4ª volta si apprestano i 20 centigrammi di acido pirogallico.

I 3 animali sino a sera inoltrata stanno bene.

Riveduto i fegati dei 3 conigli al principio della 3ª giornata dalla morte, possiamo confermare la forte putrefazione in quello trattato coll'estratto, che è diventato giallo-sporco-bruno, molto lacerabile; mentre gli altri 2 si conservano ancora discretamente.

Anche oggi stanno bene i conigli 4°, 5° e 9°. A quest'ultimo apprestiamo per la 5° volta i 20 centigrammi di acido pirogallico, e sino alla sera sta bene.

Ammazziamo i 2 conigli 4º e 5º, sempre con un colpo secco, dato col lato ulnare della mano destra alla nuca dall'alto in basso un po' obliquamente, tenendo l'animale sospeso per i piedi coll'altra mano. Immediatamente se ne fa l'autopsia.

Il 4º coniglio, al quale abbiamo dato per 10 giorni consecutivi il filtrato di 15 centigrammi di acido pirogallico mescolato con 30 centigrammi di nitrato di argento per ogni giorno, quindi il pirogallato di argento, mostra alla sezione i fatti seguenti.

"Stato catarrale lieve del tubo digerente. Reni apparentemente sani: vescica urinaria contratta, vuota di urina: milza più bruna del normale. Fegato, marcatamente più bruno, ed alla superficie del taglio di un colore rosso-bruno, tendente all'ardesiaco: cistifellea contenente bile bruna con orlo giallastro. Gli altri organi e tessuti si mostrano sani, meno il grande omento, trasformato in una specie di mola idatigena per tante piccole cisti più grosse di un pisello, le quali rappresentano lo stato idatideo della tenia pisiforme del cane: e siccome ho trovato ciò in altri conigli dello stesso re-

cinto, molto probabilmente ciò ha dipeso dal fatto, che il luogo dei conigli è attaccato con quello dei cani, essendovi soltanto un sottile muro di divisione. Allungata la bile e fatta la reazione con l'ammoniaca, si scovre la presenza dell'acido pirogallico, o meglio del pirogallato di argento, essendo molto bruno il colore, come di fumo nerastro. Conserviamo alcuni pezzetti in alcool assoluto, e l'esame microscopico immediato della raschiatura fa notare qualche granulo nerastro nelle cellule epatiche, del resto normali, meno un poco di degenerazione grassa; anche granuli nerastri simili troviamo in cellule rotonde, linfoidi, libere nel campo del preparato. L'imbibizione al picro-carminio dopo qualche ora, è riuscita perfetta.

Il 5º coniglio, al quale ricordiamo di aver dato per 10 giorni il precipitato del filtrato ottenuto dalla preparazione del pirogallato di argento, apprestato al 4º coniglio, mostra alla sezione: "Organi di aspetto normale nella loro apparenza grossolana: anche il fegato ha il colorito normale: la bile contenuta nella cistifellea è di colorito verde-bruno, come nello stato normale. "Si conservano i soliti pezzi in alcool assoluto; e dal preparato a fresco della raschiatura del fegato si conferma che le cellule epatiche, sono normali, non mostrano traccia di granuli nerastri, e si imbibiscono perfettamente al picrocarminio. Allungata la bile con acqua e saggiando con l'ammoniaca non vi ha ombra di reazione pirogallica, o di pirogallato di argento, anche rivedendo la provetta dopo tre ore. Vuol dire: 1º che in quel precipitato non vi è più nè acido pirogallico, nè pirogallato di argento: 2º che quel precipitato, anche in granuli finissimi, non è assorbito.

L'ultimo coniglio rimasto in vita, il 9°, mostra di star bene anche nel giorno successivo, e quindi gli si apprestano per la 6ª volta i 20 centigrammi di acido pirogallico. Sino alla sera si conserva in stato normale.

Prendiamo un pezzo del fegato del 4º coniglio ucciso ieri, restato appositivamente pel trovato speciale dei granuli nerastri, e lo conserviamo in alcool assoluto. Notiamo che il fegato è ben con-

servato, e risalta ancora meglio il colorito tendente all'ardesiaco; ciò, che del resto si osserva in tutti i casi, dipende dal fatto, che l'animale appena ucciso ha gli organi pieni di sangue, ed il colorito del sangue in parte vela il colorito proprio dell'organo, sia normale che patologico. Facendo ed esaminando altri preparati a fresco per raschiamento, si conferma il trovato dei granuli nerastri, notati ieri.

Il 9° coniglio sta bene anche oggi, e per la 7ª volta gli somministriamo i 20 centigrammi di acido pirogallico. Nel tempo dell' operazione si sente, che la sonda ha incontrato qualche difficoltà attraverso l' esofago. Appena lasciato libero, l' animale barcolla, ha dispnea, ipotermia e dopo 7 ad 8 minuti manifestando lievi convulsioni cloniche, muore. Dopo ciò sorge il sospetto di perforazione: del resto il danno non è stato grande per le nostre ricerche, avendo l' animale già avuto sino a ieri 6 propinazioni di veleno in modo perfetto, ed avremmo già dovuto ammazzarlo tra qualche giorno.

Si fa subito l'autopsia di questo coniglio e troviamo i fatti seguenti. "Perforazione dell'esofago nella cavità pleurica sinistra, ove rattrovasi un liquido, che dà la reazione classica dell'acido pirogallico con l'ammoniaca. Degli altri organi interni, la milza ha un colorito bruno, i reni hanno la sostanza corticale di un giallobruno terreo, il tubo digerente non mostra alterazioni di rilievo, il fegato appare appena più bruno dell'ordinario: la cistifellea è ripiena di bile nerastra con orlo giallo-bruno intenso: allungata la bile con acqua si ha la reazione propria dell'acido pirogallico: urina di un giallo più carico con lievissima reazione pirogallica. Negli altri organi niente da fermare l'attenzione. "Conserviamo dopo i pezzetti di organi in alcool assoluto, e dal preparato a fresco della raschiatura del fegato, meno lieve degenerazione grassa delle cellule epatiche, non si ha altro: nessuna apparenza di granuli nerastri.

Non potendo disporre di altri conigli pel momento, restando a risolvere con sperimenti ulteriori la dose venefica dell'acido piAtti Acc., Vol. VIII, Serie 4<sup>a</sup> — Memoria IV.

rogallico in rapporto al peso di questi animali; dopo aver fatto ed esaminato i preparati microscopici per taglio di tutti i pezzi conservati in alcool assoluto, e che per brevità si omette la descrizione; riserbandomi più tardi di fare l'estratto al 20° dell'alcool in cui si sono conservati i pezzi e di esporne i risultati; dovendo ora incominciare gli sperimenti sui cani, credo utile riassumere i risultati avuti sul coniglio con le seguenti

## CONCLUSIONI

- 1. Il coniglio resiste a dosi relativamente forti di acido pirogallico apprestato per la via dello stomaco: tenendo sempre conto del peso, il cane è avvelenato dalla metà della dose, e probabilmente anche dalla terza parte.
- 2. Aumentando dippiù la dose anche il coniglio soffre l'avvelenamento nel modo caratteristico, meno l'itterizia che è più evidente nei cani e forte nell'uomo. Col forte avvelenamento ordinariamente il coniglio muore dopo uno o due giorni.
- 3. Nel coniglio si può avere qualche cosa di simile all'alterazione speciale del fegato dei S. Andrea sia con piccole dosi ripetute di acido pirogallico, sia col pirogallato di argento: i granuli giallo-bruni o nerastri sono solubili nell'acqua, insolubili nel cloroformio, ecc. Dietro la somministrazione del pirogallato di argento la presenza dei granuli nerastri nelle cellule epatiche è più spiccata.
- 4. Con questa alterazione caratteristica del fegato tante volte non si ha il vero avvelenamento; e propriamente quando la dose dell'acido pirogallico libero, che è quello che agisce come veleno, non è sufficiente.
- 5. Invece le lesioni anatomiche caratteristiche dell'avvelenamento forte sono: degenerazione albuminosa e grassa principalmente del fegato, del cuore, dei reni: bile giallo-bruna nerastra con reazione pirogallica positiva: urina sanguinolenta: milza nera per diffusione di emoglobina.

La presenza dei granuli nerastri nelle cellule epatiche è sem-

pre accompagnata da granulazione giallo-bruna nell' endotelio rigonfio dei vasi linfatici interlobulari, ed anche in parte dei capillari dell' acino, specialmente quelli della zona esterna: anche le cellule bianche entro i capillari dell' acino, o già emigrate si mostrano colorate in giallo-bruno o mostrano granuli giallo-bruni.

- 6. La dimostrazione che sia l'acido pirogallico il vero veleno, oltrechè dal fatto della somministrazione, anche del solo acido in parola, è data anche dal reperto caratteristico, se non del fegato, certamente della qualità della bile, dall'alterazione della milza (nera), e poi del muscolo cardiaco. E pel caso nostro facciamo rilevare che furono queste press' a poco le alterazioni trovate negli organi dei S. Andrea.
- 7. Anche nel coniglio i primi effetti del grave avvelenamento sono l'ipotermia e la dissoluzione dell'emoglobina: quindi la milza nera, l'emoglobulinuria. ecc. Edotti dalle proprietà chimiche dell'acido pirogallico, vuol dire, che questo, per la presenza degli alcali nel sangue, assorbe e toglie l'ossigeno all'ossiemoglobina.
- 8. Mentre si producono profondi fatti degenerativi ed anche infiammazione nei parenchimi, specialmente nel fegato, l'azione topica sul tubo gastro-intestinale è modica, non andando al di là dei semplici fatti catarrali, quando si appresta in soluzione allungata.
- 9. L'avvelenamento per acido pirogallico ritarda la putrefazione.
- 10. L' estratto dell' alcool in cui erano conservati i pezzi dei S. Andrea non ha cagionato nel coniglio l'avvelenamento caratteristico, nè alcun' altra lesione da poterlo far ritenere lieve, iniziale.

 $3^{o}$ .

Avvelenamento da acido pirogallico nei cani.

a) Dosi minori diverse, crescenti di acido pirogallico. Miscela di acido pirogallico e nitrato di argento.

Cominciamo gli sperimenti sui cani, sia con l'acido pirogallico dato a 2 dosi differenti, allo scopo di confermare la resistenza di questi animali pel veleno; sia con la miscela di acido pirogallico e nitrato di argento, ossia col pirogallato di argento, essendo veramente quest' ultimo la sostanza sequestrata in 2 boccette S. Andrea, e che poi ci ha dato anche il trovato dei granuli nerastri nelle cellule epatiche dei conigli in un modo più evidente, che in quelli avvelenati col solo acido pirogallico. E questi sperimenti sui cani, salvo i tentativi ulteriori per altre vie, faremo apprestando la sostanza venefica per la via dello stomaco, che senza dubbio ha dovuto essere quella avvenuta nel caso dei S. Andrea.

Operiamo prima 3 cani grossi, riserbando l'operazione a parecchi altri molto più piccoli allo scopo di economia per la vittitazione.

1. Cane di caccia a pelo corto del peso di K. 14, 300. Abbiamo cominciato con una dose debole in rapporto al peso dell'animale, per tenerlo in vita parecchi giorni e possibilmente otto, come avvenne ai S. Andrea.

Altri cani con dosi più forti certamente moriranno nell'acme dell'avvelenamento, e quindi si avrà anche il reperto più recente.

Dopo aver misurato la temperatura nel retto, 39°, 1 gli apprestiamo con la sonda gastrica mezzo grammo di acido pirogallico sciolto in 50 grammi di acqua distillata.

- 2. Cagna di caccia, anche a pelo corto del peso di circa K. 13. Temperatura nel retto 39°, 2. Le si appresta sempre con la sonda gastrica, la miscela di 40 centigrammi di nitrato di argento cristallizzato in 50 grammi di acqua distillata con 20 centigrammi di accido pirogallico, dando anche il precipitato nerastro.
- 3. Cane barbone del peso di circa Kili 12, avente nel retto la temperatura 39°: prende 20 centigrammi di acido pirogallico in 50 grammi di acqua distillata, anche per mezzo della sonda gastrica.

Questi 3 cani avevano mangiato pane asciutto circa 3 ore e mezzo prima. Dopo l' operazione nessuno di essi mostra sofferenze; non hanno vomitato, nè vi è stata tendenza al vomito.

Dopo 3 ore si è loro apprestato altro pane asciutto, che tut-

ti e tre hanno mangiato con avidità, specialmente il cane barbone. Presa la temperatura in tutti, si trova quasi invariata, avendo il 1° 39°, il 2° 39°, 2, il 3° 39°, 1.

I 3 cani si sono legati in 3 siti diversi in una stanza con pavimento a mattoni, per vedere domani se hanno vomitato durante la notte, se hanno bevuto l'acqua, e poi le materie fecali, l'urina ecc.

I cani operati ieri mostrano di star bene: nessuno ha vomitato: tutti hanno mangiato, hanno bevuto: materie fecali dure, ma di colorito più bruno, specialmente quelli della cagna, n. 2.

Nessuno mostra itterizia, neanco lieve, nelle congiuntive. Hanno urinato a terra, ma, meno nel cane n. 1, le cui macchie residuali sono leggermente brune, le macchie degli altri due non mostrano alcuna colorazione anormale.

Sempre tenuti per la catena, dopo averli fatti girare uno per volta nel giardino attiguo, possiamo raccogliere in 2 bicchieri differenti l'urina del 1. e del 3. in quantità piuttosto grande: dalla cagna, non essendo stato possibile, le abbiamo estratto l'urina col catetere.

L'urina del cane 1. è limpida, di colore giallo-ambra chiaro, senza sedimento nemmeno dopo un'ora di riposo: reazione acida. E come sempre abbiamo praticato, con provette terse, lavate in ultimo anche con acqua distillata e poi con la stessa urina, si è ottenuto: albumina zero: acido pirogallico allotropico evidente e fin dal primo momento, sebbene non in quantità forte: pigmenti biliari discreta quantità. Nel saggio con l'ammoniaca, oltre la reazione pirogallica, nello strato superiore dell'urina, quello che limita con l'ammoniaca, comincia ben presto un intorbidamento opalino biancastro, che presto diventa finamente fioccoso e discende andandosi lentamente a depositare nel fondo della provetta: questo precipitato è dovuto ad abbondanza di fosfati.

A proposito della reazione pirogallica devo notare di nuovo, che le 4 a 5 gocce di ammoniaca bisogna farle arrivare sull'urina insensibilmente, facendole strisciare prima sulla parete della provetta inclinata; così l'ammoniaca resta tutta a galla, e si distin-

gue recisamente dall' urina sottostante per essere incolore: a questo modo si vede la reazione quando comincia e se ne distinguono anche le tracce. Se l'ammoniaca si fa cadere direttamente sull'urina, vi si mescola, e le minime quantità di acido pirogallico non possono essere apprezzate in modo sicuro ed in primo tempo, perchè il nuovo colorito si mescola con tutto il liquido ed appare poco, o affatto.

L'urina della cagna 2ª non solo è normale all'aspetto, ma ancora in tutte le analisi fatte, come nell'urina precedente: assente anche il pirogallato di argento.

L'urina del cane barbone, N. 3, anche appare normale: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico tracce, ma evidenti: pigmenti biliari zero: fosfati normali.

A tutti tre si ripete la stessa operazione.

Rivedute le provette delle analisi fatte ieri e lasciate appositamente, se ne conferma il risultato: la reazione dell'acido pirogallico, che è più accentuata e divenuta del colore caratteristico giallo-rosso bruno, manca soltanto nella cagna 2ª. Devo qui notare, che è molto utile di riosservare le analisi fatte, dopo un giorno, perchè quantità minime di acido pirogallico, o di albumina non si possono apprezzare con sicurezza che soltanto dopo varie ore.

I 3 cani operati stanno bene.

Il N. 1 è anche più svelto di ieri: mangia volentieri il pane asciutto: ha emesso materiali duri, giallo-bruni. L'urina ha colore giallo-bruno, è limpida: reazione leggermente acida: albumina assente: acido pirogallico notevole quantità: pigmenti biliari discreta quantità: fosfati abbondanti.

Il N. 2, sempre svelto, mangia con appetito: le materie fecali sono bovine di colorito bruno nerastro.

L'urina è perfettamente limpida, di color giallo-paglierino: reazione acida: albumina niente: reazione dell'acido pirogallico, o del pirogallato assolutamente mancante, anche dopo alcune ore: pigmenti biliari zero: fosfati normali.

Il N. 3, barbone, è il più vivace di tutti: mangia con molta

avidità il pane asciutto. L'urina all'esame fisico e chimico è perfettamente normale.

Dopo ciò diamo le suddette sostanze con le stesse dosi dei 2 giorni precedenti a ciascuno dei cani, dopo aver notato la temperatura normale in tutti. Passate parecchie ore i cani continuano a star bene.

Rivedute le provette di ieri, si può in generale confermare tutto; e fo notare principalmente la mancanza assoluta di reazione pirogallica nell'urina del N. 2: mentre nell'urina del N. 3 si può dopo 24 ore notare la reazione, sebbene lieve dell'acido pirogallico.

I 3 cani stanno bene: il solo N. 1 pare di avere lieve tinta sub-itterica delle congiuntive. Temperatura pressochè invariata in tutti. Raccolta da ciascuno l'urina, l'aspetto di essa è per ognuno simile a quella di ieri. Fatte le debite analisi, riferiamo per brevità, di aver avuto lo stesso risultato: i fatti più salienti sono: nel cane N. 1 la presenza dei pigmenti biliari e dell'acido pirogallico: nel N. 2 la completa mancanza di reazione dell'acido in parola: nel N. 3 la reazione positiva dell'acido pirogallico, meno forte che nel 1.: in tutte 3 le urine manca assolutamente l'albumina.

Dopo la prova di 3 giorni, convinto che quella dose, come era da aspettarsi, non dà veri effetti di avvelenamento a cani così grossi, abbiamo dato le stesse sostanze ai 2 primi a dose doppia, in modo che il N. 1 ha avuto un grammo di acido pirogallico; il N. 2 la miscela di 40 centigrammi di acido pirogallico su 80 di nitrato di argento. Al solo barbone, N. 3, si è data la stessa dose dei giorni precedenti, 20 centigrammi, per vedere se le piccole dosi hanno un'azione speciale sul colorito del fegato pel lento deposito.

Le analisi delle urine di ieri sono confermate dopo 24 ore.

Il N. 1, che ieri ha avuto un grammo di acido pirogallico, è un poco abbattuto, mangia poco, cammina trascinato per forza, è sub-itterico nelle congiuntive: da 2 giorni non ha deiezioni alvine. Appena esce a passeggiare nel giardino, sempre assicurato

con la catena, emette più di 300 centimetri cubici di urina, con un certo stento, di color giallo-bruno intenso, simile ad una soluzione concentrata di vesuvina, o meglio alla soluzione di pirogallina: reazione neutra: albumina tracce: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari abbondanti: fosfati in eccesso.

Il N. 2, che ieri ha preso 40 centigrammi di acido pirogallico miste ad 80 centigrammi di nitrato di argento ha vomitato del pane, in parte digerito, con molto muco: ha avuto ripetute deiezioni alvine liquide nerastre con muco ed anche tracce di sangue: il suo orifizio anale, dopo l'ultima evacuazione avvenuta sotto i nostri occhi, è sporco di sangue. È anche un poco abbattuto, ma meno del precedente: apprestandogli pane asciutto, lo mangia con avidità, ma dopo una decina di minuti lo vomita: passata circa mezz' ora mangia il pane vomitato e lo ritiene. Nessuna traccia di itterizia. Non ha voluto urinare nel giardino, e si è costretti perciò a praticare di nuovo il cateterismo, estraendo circa 200 grammi di urina, che sembra perfettamente normale pel suo colorito giallo-paglierino, ecc: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico zero: pigmenti biliari zero.

Il cane barbone N. 3 appare nelle condizioni più normali: salta, baia, mangia avidamente il pane asciutto: ha defecato materiali duri, solo un poco più bruni del normale. Appena uscito a passeggiare nel giardino, si può raccogliere molta urina che appare normale: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico evidente, sebbene in poca quantità: i pigmenti biliari zero, o quasi.

Si conservano tutte le provette per rivederle domani.

Dopo si operano di nuovo i 3 cani, somministrando a ciascuno le stesse sostanze ed alla stessa dose di ieri.

Stante la moltiplicità delle osservazioni, quest' oggi per dimenticanza non si è presa la temperatura.

Le provette restate ieri con le analisi fatte, confermano lo stesso risultato in un modo più evidente.

I 3 cani operati mostrano i fatti seguenti.

Il N. 1 è sdraiato a terra, notevolmente abbattuto, dallo sguar-

do atono, con itterizia spiccata delle congiuntive, anche del muco che si addensa nell'angolo interno delle palpebre: non ha voluto mangiare il pane asciutto; ha bevuto però l'acqua.

Per portarlo nel giardino bisogna cominciarlo a trascinare, e poi cammina a stento, vacillando: urina con difficoltà, ma abbondantemente, potendosene raccogliere circa 200 grammi. Dopo abbiamo tentato fargli mangiare della pasta cotta da poco con del formaggio, e ne ha mangiato a stento pochissimo. Temperatura 40, 4. L' urina è spumosa, sanguinolenta, apparendo come vino cotto: è torbida: reazione appena acida: albumina più del 2 per 1000: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari quantità notevole mescolati, nel cloroformio sedimentato, coll'emoglobina. All'esame microscopico niente globuli rossi, parecchi globuli bianchi invece, molti cilindri adiposi, grande numero di spermatozoi; e sebbene per la mancanza di vere vescichette seminali il cane anche nelle condizioni più normali mostra spermatozoi nell'urina, come io ho voluto anche confermare con esami comparativi di cani sani, pure nel caso attuale la quantità degli spermatozoi è enorme.

Il N. 2 sta bene in piedi, fà festa appena ci avviciniamo: ha mangiato e continua a mangiare con avidità il pane asciutto: però ha vomitato di nuovo il pane, in parte digerito, con molto muco, e poi l'ha rimangiato. Mangia poi con grande avidità la pasta col formaggio, che non ha mangiato il n. 1: si vede però, che mentre mangia ha una certa difficoltà nel passaggio del bolo attraverso l'esofago. Dopo un certo tempo vomita la pasta e poi la mangia di nuovo. Beve l'acqua con molta avidità. Ha defecato varie volte semiliquido, bruno quasi nero, e dell'ano fuoresce ancora del muco sanguinolento. Temperatura 39, 5. Ha urinato spontaneamente di un color giallo paglierino, limpido: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico zero: pigmenti biliari zero.

Il barbone N. 3 sta benissimo, salta, baia, mangia con grande avidità il pane asciutto: nella congiuntiva non si può apprezzare la più lieve itterizia. Temperatura 39, 6. L'urina raccolta è perfettamente normale; non vi è nemmeno reazione pirogallica evidente.

Si opera soltanto il cane barbone, apprestandogli per la 6<sup>a</sup> volta i 20 centigrammi di acido pirogallico. I due primi cani non si opereranno più, e se non moriranno, li uccideremo dopo alcuni giorni, quando saremo sicuri, che è scomparsa ogni traccia di acido pirogallico nell' urina.

Confermiamo prima in modo più sicuro tutti i fatti osservati ieri nell' esame delle 3 urine.

Visitando i 3 cani, notiamo i fatti seguenti:

Il N. 1 è più abbattuto di ieri, sta sdraiato con sguardo apatico, atono: è sub-itterico nelle congiuntive: appare molto dimagrato. Non è stato possibile fargli mangiare qualche cosa; beve però l'acqua. Cammina stentatamente, e soltanto allora emette l'urina a stento: se ne possono però raccogliere in una sola volta più di 150 grammi, è mostra un aspetto decisamente sanguinolente, più di ieri: reazione acida debole: albumina forte quantità, più del 6 per 1000: acido pirogallico tracce: pigmenti biliari ed emoglobina abbondanti. Esame microscopico: niente corpuscoli rossi, parecchie cellule linfoidi, molti cilindri adiposi e spermatozoi. Temperatura 39, 6.

Il N. 2 invece appare sano; nessuna ombra di itterizia. Mangia bene il pane asciutto: non ha vomitato. Dandogli però la pasta col formaggio, che non ha toccato affatto il N. 1, la divora più che mangiare, ma l'inghiotte con una certa difficoltà e poi vomita: dopo poco rimangia la pasta vomitata e la ritiene. Beve molta acqua. Non ha defecato. Urina abbondante di aspetto normale: reazione acida: albumina, acido pirogallico e pigmenti biliari assenti. Temperatura 39, 7.

Il N. 3 sta benissimo, mangia sempre con molta avidità, salta, baia, ecc. Itterizia nulla. Urina abbondante, apparentemente normale: reazione acida, albumina assente; acido pirogallico reazione debole, ma evidente: pigmenti billiari non apprezzabili. Temperatura 40°.

Per dimenticanza non si è dato neanco a barbone i soliti 20 centigrammi di acido pirogallico.

Rivedute dopo 24 ore le provette, si può meglio confermare il risultato ottenuto ieri.

Visitando i 3 cani possiamo notare il diario seguente:

Il N. 1 non ha mangiato, è ancora molto abbattuto; si regge con sforzo in piedi, vacillando: messogli avanti del latte, non ne beve: beve invece l'acqua: e sub-itterico. Dopo aver bevuto, stimolato mangia appena un poco di pane asciutto, ma subito si stanca e lo rifiuta. Non ha defecato. Portandolo nel giardino possiamo raccogliere tutta l'urina che emette, più di 200 grammi, la quale non è più decisamente sanguinolenta, ma invece di un giallo-bruno intenso, che nella grossa massa del bicchiere sembra quasi nero: il giallo bruno si vede specialmente all'orlo, e resta attaccato per un certo tempo al bicchiere smuovendo l'urina: questa ha fatto meno spuma ed è meno densa di ieri: reazione acida debole: acido pirogallico zero: albumina notevolmente diminuita, non più dell' uno e mezzo per mille: pigmenti biliari più apprezzabili. L'esame microscopico mostra minore quantità di cilindri adiposi, molte gocciole di grasso libere, detrito e molto spermatozoi. Temperatura 39, 5.

Il N. 2 appare di star bene : niente itterizia. Mangia il pane con molta avidità, ma dopo un certo tempo l'ha vomitato e poi rimangiato come nei giorni precedenti. Ha defecato materiali bovini, senza muco, senza sangue. L'urina è perfettamente normale, anche in tutte le minuziose analisi fatte. Temperatura 39, 4.

Il N. 3 sta benissimo, è svelto, mangia con molto appetito. La sua urina ha l'aspetto normale, e ciò si conferma nell'analisi chimica; anche l'acido pirogallico è assente. Temperatura 38, 6.

Si opera soltanto quest' ultimo, apprestandogli i soliti 20 centigrammi di acido pirogallico.

Nel rivedere le provette delle analisi fatte, si può dopo 24 ore confermare il già notato : solo nell' urina del cane barbone si possono apprezzare tracce di acido pirogallico.

Il N. 1 è meno abbattuto dei giorni precedenti, ancora subitterico nelle congiuntive, si regge meglio in piedi: ha mangiato brodo con carne triturata. L'urina è meno scura e torbida dei giorni precedenti, ma ha ancora un colorito giallo-verdastro-bruno: reazione leggermente acida: albumina meno del mezzo per mille: acido pirogallico assente: pigmenti biliari grande quantità. Temperatura 38, 9.

Il N. 2 sta benissimo: mangia con molto appetito senza più vomitare: materie fecali di aspetto normale. Urina normale in tutto. Temperatura 39, 2.

Il N. 3 è perfetto : deiezioni alvine normali. Urina normale, meno la presenza dell' acido pirogallico, che si può apprezzare sicuramente dopo pochi minuti. Temperatura 39, 3.

E siccome oltre del N. 2, anche il N. 1 è in via di guarigione e non mostra da alcuni giorni acido pirogallico nell' urina, li ammazzeremo domani per studiarne i reperti.

Al N. 3, che è restato per tanti giorni indifferente a 20 centigrammi la volta di acido pirogallico, ne apprestiamo oggi un grammo e mezzo in 3 volte, mezzo grammo ogni 2 ore; e per evitare l'operazione con la sonda, tentiamo di dare il veleno le 2 prime volte mescolato con la pasta, la 3ª volta nel latte: il cane prende tutte e tre le volte con avidità sia la pasta che il latte col veleno. Dopo 3 ore mostra di star bene; è allegro, salta, baia e mangia con avidità il pane asciutto: non ha vomitato.

Si conferma prima nel giorno seguente il risultato delle analisi di urina.

Raccogliamo poi l'urina dei 3 cani, i quali mostrano di star bene; quella del N. 2 è normale: quella del N. 1 ha solo tracce di albumina ed ancora notevole quantità di pigmenti biliari. L'urina del cane barbone raccolta alle 7 a. m., quando il cane aveva 2 volte urinato la notte lasciando una macchia scura, si mostra normale nell'apparenza: reazione leggermente acida: albumina zero: acido pirogallico zero: pigmenti biliari zero. Meravigliato di questo risultato, ho fatto raccogliere altra urina di questo cane alle 3 p. m. la stessa apparenza normale e lo stesso risultato negativo alle rispettive analisi; la reazione dell'acido pirogallico all'ammo-

niaca è decisamente nulla, anche dopo parecchie ore. Temperatura 39, 9.

Avendo l'animale tollerato questa dose di acido pirogallico senza inconvenienti, anche con l'urina raccolta normale, ne abbiamo dato un grammo e mezzo nel latte, sciogliendo prima il veleno nell'acqua, in una sola volta colla sonda gastrica. Sino alla sera, 4 ore dopo la propinazione del veleno, il cane sta bene e mangia con avidità il pane: di vomito non ha avuto nemmeno la tendenza. Temperatura, 4 ore dopo il veleno, 39, 2.

Si ammazzano i due cani N. 1 e 2 col cloroformio: in tutti e due ci importerà di trovare il reperto caratteristico: nel N. 1 importa a preferenza, 1° che l'acido pirogallico non vi era più nell'urina: 2° che l'avvelenamento caratteristico già avvenuto, dopo 5 giorni è quasi scomparso, anche nelle manifestazioni dell'urina. Nel 2° ci importerà principalmente la possibile presenza di granuli nerastri nelle cellule epatiche, essendosi propinato il pirogallato di argento, ed avendo nel fegato dei conigli trovato a preferenza quell'alterazione, probabilmente pel pirogallato di argento.

Alla sezione il cane N. 1 mostra "Fegato giallo-verdastro-bruno, un po' rammollito e diminuito di volume: molta bile nella cistifellea dell'aspetto caratteristico di questo avvelenamento, cioè, densa, di color giallo-bruno intenso, quasi nero; una piccola quantità di essa, allungata con 20 parti di acqua distillata, diventa di un color giallo-arancio sporco; praticandovi la reazione con l'ammoniaca, immediatamente si dimostra la presenza dell'acido pirogallico, e la reazione gradatamente diventa fortissima, in modo che quella bile così allungata, giallastra in poche ore diventa di un colorito giallo-rosso-bruno, quasi nero, cominciando sempre la reazione dalla superficie nell' ammoniaca. Milza di colorito nerastro, non ingrandita. Stato normale del tubo gastro-intestinale. Reni leggermente ingranditi, mostrano alla loro superficie esterna, dopo il della capsula, disseminati degli infossamenti nerastri della grandezza di un acino di miglio a quello di canape; la capsula fibrosa è un poco più aderente: al taglio la sostanza corticale è di un colorito grigio-giallastro-bruno, e vi risaltano varii raggi di colorito nerastro, conici, colla base che finisce verso gli infossamenti notati alla superficie e l'apice nella sostanza midollare. Vescica urinaria con poca urina, nella quale non si può scovrire traccia di acido pirogallico. Muscolo cardiaco un poco rammollito, di colore rossogiallastro. Polmoni anemici, con macchioline miliari nerastre sottopleurali, e che alla superficie del taglio si notano anche nel parenchima. Massa encefalica anemica, senza altra lesione apprezzabile., Conserviamo in alcool assoluto un pezzettino di ciascuno di questi organi, e facciamo un preparato a fresco per raschiamento dal fegato e dal rene: nel fegato all'esame microscopico si nota, impicciolimento delle cellule epatiche e degenerazione grassa, e poi una quantità di altre cellule simili alle epatiche contenenti come dei grossi granuli giallastri: nel rene vi è anche degenerazione grassa dell'epitelio dei tuboli contorti, meno marcato che nel fegato; e dalla parte, ove appariscono quella specie di infarti nerastri, si osservano i tubi dei raggi midollari, specialmente gli ansiformi ripieni di cilindri colorati in verde-nerastro, come se fossero colorati dall'acido osmico, se la loro natura fosse grassosa. Questi preparati, sebbene debolmente, si sono imbibiti al carminio.

Praticata la sezione della cagna N. 2, meno uno stato catarrale sub-acuto del tubo digerente, negli altri organi non si trova alcuna lesione caratteristica dell'avvelenamento: solo il fegato appare un poco più rosso-bruno dell'ordinario, ma la bile ha i caratteri normali e non vi è reazione di acido pirogallico, o di pirogallato di argento: la milza non è nera; i reni sono sani, come pure il cuore, i polmoni, il cervello. Fatto un preparato del fegato per raschiamento, le cellule epatiche si mostrano normali, meno qualche granulo nerastro nel loro protoplasma.

Notiamo semplicemente, sebbene non vi fosse interesse per questi nostri studii, che nella milza di questi 2 cani ci sono tumori: nel N. 1 un tumore di apparenza sarcomatosa fuso-cellulare, della grandezza di un'avellana: nel N. 2 nella milza vi sono tumori multipli con metamorfosi colloidea, che infiltrano gran parte

dell' organo; e nel fegato vi è neoformazione più infiltrata, che a nodi, dello stesso aspetto dei nodi splenici: probabilmente qui si tratta di forma sarcomatosa endoteliale colloidea, e la lesione del fegato è secondaria a quella della milza. Riserbando ad altro tempo lo studio minuto di questi tumori, si conservano i soliti pezzetti in alcool assoluto.

Rivedute dopo un giorno le provette con l'analisi dell'urina del cane barbone, si può confermare l'assenza di acido pirogallico.

Ouesto cane stà del suo umore ordinario, sempre svelto, allegro: ha mangiato e mangia con appetito il pane asciutto. Raccolta però l'urina, questa è di colorito giallo-verde-bruno, ma non torbida e senza alcun sedimento, anche dopo varie ore: la reazione è acida; albumina zero; acido pirogallico grande quantità per cui la reazione non solo è evidente nell'urina allungata con acqua distillata, ma risalta ancora nell'urina non allungata contenuta nel bicchiere: con tutto il colorito bruno dell'urina, la reazione si vede circa pel 4º della massa dell'urina superiormente, vuol dire là ove l'urina ha sentito l'azione dell'ammoniaca dell'aria. Pigmenti biliari notevole quantità: naturalmente in questo caso si tratta principalmente di urobilina, ed esporremo in seguito le ricerche appositamente fatte a questo scopo. L'esame microscopico, meno dei cristalli di fosfati e spermatozoi in discreta quantità, non mostra altri fatti degni di attenzione. Temperatura 38, 8, dopo circa 24 ore dall' ultima dose presa.

Tutto ciò anche mi ha sorpreso, perchè mentre il veleno a quella dose forte è stato assorbito, come è dimostrato dall'analisi dell'urina in cui vi sono anche prodotti che dinotano un'esagerata distruzione dell'emoglobina, ecc., pure il cane non mostra alcuna sofferenza, nè debolezza ed ha mangiato con appetito. E perciò ad evitare la possibile influenza salutare del latte, gli apprestiamo un grammo e mezzo di acido pirogallico in 100 di acqua con la sonda gastrica. Sino alla sera l'animale appare nelle stesse condizioni di sanità.

L'analisi fatta ieri sull'urina del cane barbone è confermata oggi: si può escludere ogni traccia di albumina.

Il cane in parola sta nelle stesse buone condizioni dei giorni precedenti; mangia il pane asciutto con appetito, è forte nei suoi movimenti, ecc. Soltanto si nota lieve itterizia nelle congiuntive. L'urina raccolta in forte quantità, mostra un colorito giallo-bruno intenso, senza deposito: reazione leggermente acida; albumina zero: acido pirogallico grande quantità: pigmenti biliari in quantità maggiore di ieri: esame microscopico nessun fatto degno di attenzione. Temperatura 38, 7.

Ritorniamo oggi a somministrare un altro grammo e mezzo di acido pirogallico per la 4ª volta senza latte, sciolto invece nell' acqua: dopo parecchie ore il cane continua a star bene.

Confermato il risultato dell' analisi fatta ieri sull' urina del cane barbone.

Questo cane continua nel suo benessere: mangia benone, schiamazza e baia appena ci accostiamo: è sub-itterico. La sua urina raccolta in grande quantità, più di 300 grammi in una sola volta, ha un colorito giallo-arancio, leggermente bruno: reazione acida: albumina assente: acido pirogallico evidente immediatamente, ma in minore quantità di ieri: pigmenti biliari anche diminuiti: esame microscopico negativo: Temperatura 39, 3.

Sempre meravigliati della mancanza di un vero avvelenamento nel cane barboue, gli apprestiamo per la 5ª volta un grammo e mezzo di acido pirogallico; e come era prevedibile, l'animale fino alla sera continua a star bene.

Confermato tutto nell'analisi dell'urina fatta ieri.

Il cane barbone, che già in 5 giorni ha ingoiato ed assorbito grammi 7, 50 di acido pirogallico, oltre le dosi minori prese nei giorni precedenti, si trova in stato lodevole, senza alcun segno di sofferenza; è sempre svelto, allegro, salta, baia, mangia da affamato: soltanto continua ad essere sub-itterico nelle congiuntive. La molta urina raccolta è di color giallo-arancio un po' sbiadito: reazione leggermente acida: albumina zero: acido pirogallico grande quantità:

pigmenti biliari notevole quantità. Esame microscopico negativo, meno un'abbondanza di fosfati. Temperatura 39, 1.

Gli apprestiamo ancora, per vedere fin dove si spinge la tolleranza e l'assuefazione pel veleno un altro grammo e mezzo dello stesso: riveduto la sera sta sempre bene.

Essendo poi ben induriti i pezzetti presi dai cani N. 1 e 2 dopo aver fatto e studiato una serie di preparati microscopici per taglio, possiamo dedurre, che le alterazioni principali, per quanto si riferisce ad avvelenamento, sono nel fegato e nei reni del N. 1, quello avvelenato coll'acido pirogallico: nel N. 2 non vi sono lesioni che si possono riportare all'avvelenamento: in modo che, mentre nel primo vi sono nel fegato alterazioni degenerative (degenerazione albuminosa, grassa e pigmentazione biliare), e flogistiche, (emigrazione di leucociti e modificazioni fagocitarie degli endotelii vasali); e nel rene alterazioni degenerative e colorazione pirogallinica caratteristica dei cilindri; nel 2º si rinvengono soltanto pochi granuli nerastri nelle cellule epatiche. L'imbibizione al carminio un poco debole nei pezzi del 1º, invece è perfetta in quelli del 2º. Si è potuto confermare che la putrefazione, nei pezzi conservati sino a 3 giorni dopo il decesso, fa un poco accentuare l'apparenza dei granuli nerastri.

Si è confermato il risultato dell' analisi fatta ieri sull' urina del cane barbone. Il quale stà in condizioni lodevoli, sebbene abbia vomitato la notte una sostanza verde-bruna con del pane in parte digerito. Con tutto ciò è svelto, allegro, salta e mangia con avidità altro pane: non vomita più nella giornata: è itterico. Raccogliamo abbondante urina di color giallo-verde-bruno molto intenso; però anche dopo varie ore non vi è traccia di sedimento: reazione acida leggermente: albumina zero: acido pirogallico enorme quantità, con reazione immediata: pigmenti biliari forte quantità: esame microscopico, meno abbondanza di fosfati, negativo. Temperatura 38,8.

Dopo questi risultati gli propiniamo per la 7ª volta la stessa dose. Sino alla sera non ha vomitato e stà bene. Anche oggi si conferma il risultato dell'analisi fatta ieri sull'urina di barbone. Si è ripetuto stanotte il vomito, ma il cane apparisce di star bene: mangia con appetito la sua quota di pane: ha emesso materiali duri, nerastri: è itterico. Raccogliamo molta urina, la quale a distanza sembra nera e veramente è di un giallobruno intensissimo; il giallo si apprezza soltanto nell'agitare la provetta e guardando l'orlo della superficie dell'urina: non vi è però alcun sedimento, anche dopo varie ore: reazione acida debole: albumina decisamente zero: acido pirogallico in grande quantità, apparendo immediatamente la reazione all'ammoniaca anche con la urina allungata 3 volte con l'acqua distillata: pigmenti biliari in grande quantità da colorare il cloroformio in un bel verde chiaro. Temperatura, 39,5.

Si ripete per l'8ª volta la propinazione di un grammo e mezzo di acido pirogallico.

Confermata pienamente l'analisi di ieri.

Il cane ha vomitato la notte, e poi anche nella mattinata; prima e dopo ha mangiato il pane asciutto. Il vomito è bilioso, gialloverdastro-bruno: materiali semiliquidi di un verde-bruno intenso: beve acqua con avidità: congiuntive itteriche. Con tutte queste manifestazioni il cane sta bene in piedi, sebbene fosse meno svelto ed allegro nei giorni precedenti. L'urina somiglia a quella di ieri, ma è meno scura: non è torbida, nè fa sedimento: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico grande quantità: pigmenti biliari tanto abbondanti da colorare il cloroformio in giallo-verde-bruno. Esame microscopico negativo. Temperatura 39,7.

Per la 9<sup>a</sup> volta gli si appresta un grammo e mezzo di acido pirogallico.

Si conferma il risultato dell' analisi fatta ieri. Il cane sembra di star bene: la notte non ha vomitato: ha mangiato il pane asciutto: è sub-itterico. Stamattina, dopo aver mangiato il pane, l'ha vomitato con una sostanza verdastra come bile: dopo un certo tempo ha rimangiato il pane vomitato: non ha defecato. L'urina raccolta è più scolorata di quella di ieri, mostrando un colorito gial-

lo-verdognolo chiaro; nessun sedimento: reazione acida: albumina zero: acido pirógallico notevole quantità, ma meno di ieri: pigmenti biliari forte quantità, ma anche un poco meno di ieri, e ciò si può apprezzare facendo il paragone colle provette restate. Temperatura 39, 2.

Per la 10<sup>a</sup> volta gli si appresta il grammo e mezzo di veleno. Anche oggi si conferma l'analisi fatta dell'urina del cane barbone. Il quale è sempre svelto ed appare sano, quand'anche avesse vomitato il pane, che poi ha rimangiato: nel corso della giornata mangia con avidità altro pane e non lo vomita: ha avuto escrementi semiliquidi nerastri: è sub-itterico L'urina raccolta mostra gli stessi caratteri di quella di ieri, ed ai reagenti risponde precisamente allo stesso modo. Temperatura 38, 8.

Gli si dà per l'11ª volta un'eguale dose di veleno.

Dopo aver confermato il risultato dell' analisi fatta ieri, troviamo il cane barbone apparentemente nelle condizioni di sanità: è vispo, mangia con appetito il pane asciutto: non ha vomitato. È sempre sub-itterico. L' urina raccolta in quantità notevole di un colore giallo leggermente scuro, senza sedimento, mostra all' analisi; reazione leggermente acida: albumina zero: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari abbondanti. Temperatura 38, 8.

Si ripete per la 12ª volta la dose di acido pirogallico.

Il risultato dell'analisi fatta ieri si conferma; e per brevità l'ometteremo in seguito, meno quando dopo 24 ore abbiamo a notare qualche fatto che non si è potuto apprezzare coll'analisi immediata.

Il cane ieri sera tardi vomitò il pane, che poi stamattina non si è trovato, avendolo mangiato di nuovo: è allegro, salta, baia, mangia con avidità altro pane: continua la sub-itterizia. Fin dalle 7 del mattino si sono raccolte più di 300 grammi di urina limpida, quasi del colore giallo-paglia normale, solo leggermente verdognolo: restata nel bicchiere per 5 ore non mostra alcun sedimento, ma alla superficie per più di un centimetro spicca la reazione giallo-bruna caratteristica dell'acido pirogallico, s'intende senza aver

aggiunto ammoniaca: reazione neutra: albumina zero: acido pirogallico forte quantità, anche facendo calcolo della reazione avvenuta: pigmenti biliari poca quantità: molti fosfati. Temperatura 39, 1.

Per la 13<sup>a</sup> volta gli si appresta la stessa dose.

Il giorno seguente il cane contina ad essere vispo, forte, allegro: mangia pane asciutto con appetito, non ha vomitato: ha defecato bovino, nerastro. L'urina raccolta in grande quantità è somigliante a quella di ieri, di un colore giallo-chiaro, leggermente verdognolo: reazione acida debole: albumina zero: acido pirogallico notevole quantità: pigmenti biliari in poca quantità, ma ben apprezzabili. Temperatura 39, 4.

Per la 14ª volta prende il grammo e mezzo di veleno.

Il giorno dopo il cane è meno vispo dei giorni precedenti, ma mangia il pane: è sub-itterico sempre: non ha defecato. La urina raccolta in grande quantità è di un colore giallo-arancio-bruno, come marsala; è però perfettamente limpida e senza sedimento: reazione leggermente acida: albumina zero: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari abbondanti. Temperatura 39, 9.

Gli apprestiamo per la 15ª volta la solita dose.

Dopo 24 ore il cane sta bene, è più svelto, mangia con avidità il pane: ha defecato materiali conformati, solo in parte bovini di colore verde-scuro: continua la sub-itterizia. L'urina, emessa in grande quantità, è di color giallo-bruno, ma limpida e senza sedimento: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico grande quantità: pigmenti biliari molto abbondanti, da colorare il cloroformio in verde-bruno. Temperatura 38, 8.

Prende un altro grammo e mezzo di acido pirogallico per la 16<sup>a</sup> volta.

Il cane barbone continua a star bene, anzi l'è meglio di ieri: mangia da lupo: ha avuto deiezioni alvine conformate, nerastre: è sempre sub-itterico nelle congiuntive. La molta urina raccolta, si intende, in una sola volta, è di color giallo sbiadito, soltanto leggermente bruno, in modo da far contrasto con quella bruna di ieri: sembra urina da sano, limpida e senza sedimento: reazione

acida: albumina assente: acido pirogallico relativamente diminuito: pigmenti biliari tracce. Temperatura 38, 6.

Per la 17ª volta gli si appresta lo stesso dei giorni precedenti.

Al solito il cane barbone sta bene, meno la sub-itterizia delle congiuntive. L'urina sempre abbondante è di color giallo-arancio-bruno, limpida, senza sedimento: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico poca quantità in paragone degli altri giorni: pigmenti biliari discreta quantità, più di ieri. Temperatura 38, 8.

Devesi notare, che l'urina così analizzata, stava raccolta da 7 ore nel bicchiere, esposta all'aria ed alla luce; e che alla superficie per più di 2 centimetri si è fatta spontaneamente la reazione pirogallica, notandosi un colorito giallo-bruno-nerastro, che risalta verso il giallo-arancio-bruno dell'urina sottostante, quindi la poca reazione ottenuta con l'aggiunta dell'ammoniaca, ha dovuto dipendere dal fatto, che l'acido pirogallico in gran parte si era spontaneamente trasformato in pirogallina, e quindi non ha dato la reazione che soltanto la minima parte rimasta inalterata.

Apprestiamo a questo cane per la 18<sup>a</sup> volta un grammo e mezzo di acido pirogallico, e domani l'uccideremo, dopo aver acquistato la convinzione che non risente più l'acido pirogallico, come veleno, a quella forte dose tante volte ripetuta, di cui una sola riesce spesso letale per gli altri cani.

L'urina raccolta oggi del cane barbone, il quale appare in perfetta sanità, ha le stesse note di ieri, anche all'analisi. Il cane ha la temperatura 38, 9.

Si uccide questo cane col cloroformio, e notiamo che esso mostra una resistenza notevole e fa sforzi straordinarii nel tempo della cloroformizzazione.

Prima di esporre il risultato dell'autopsia, ricordiamo, che questo cane:

1º per 18 giorni consecutivi, precedenti alla sua morte, ha preso per la via dello stomaco un grammo e mezzo di acido pirogallico al giorno, che certamente era assorbito, come lo dimostrava l'analisi dell'urina ed anche l'itterizia; 2º per 7 giorni precedenti aveva anche per la via gastrica, preso 20 centigrammi al giorno del veleno senza risentirne effetti nocivi;

3º che i 2 primi giorni, in cui si apprestò la forte dose, il veicolo fu l'alimento e principalmente il latte.

Altri sperimenti dovranno stabilire, se la refrattarietà di questo cane al veleno ha dipeso dalle piccole dosi preventive, o dal latte: per ora facciamo solo risaltare, anche per ciò che si troverà all'autopsia, che questo cane in 25 giorni consecutivi ha preso per la stomaco ed assorbito grammi 28,40 di acido pirogallico, senza aver sofferto l'avvelenamento; e sono sicuro, che si sarebbe potuto continuare nell'apprestazione del veleno, senza cagionare allo animale grave danno.

L'autopsia di questo cane mostra i fatti seguenti: "Fegato leggermente ingrandito di colore più rosso-bruno dell' ordinario, più ricco in sangue, lavato il quale, la superficie del taglio appare di un colorito tendente al grigio-scuro: del resto non si può scorgere altro nel parenchima, nel connettivo, nei vasi: la bile contenuta nella cistifellea è di colorito giallo-bruno quasi nero, caratteristico per l'acido pirogallico. Reni perfettamente sani, se si eccettua un lieve colorito giallo-bruno della sostanza corticale. Tubo digerente senza fatti catarrali. Milza non nera, invece del colorito violaceo normale, anche alla superficie del taglio; ed è questo fatto di notevole interesse, perchè dimostra che con tutta quella quantità di acido pirogallico nel circolo per 25 giorni continui è mancata la milza nera, la quale perciò non è dovuta al ristagno del veleno o dei suoi derivati, ma all'alterazione grave dell'emoglobina: e quest'alterazione nel caso in parola con tutta la enorme dose non è avvenuta, come è stato dimostrato dal benessere dell'animale, dalla mancanza dell'emoglobinuria, ecc.; e perciò è mancata la milza nera. Tutti gli altri organi sani. L'esame microscopico della raschiatura del fegato, mostra soltanto quell'alterazione speciale del protoplasma delle cellule epatiche e probabilmente anche degli endotelii vasali in forma di grossi granuli giallo-bruni: l'esame dei tagli chiarirà meglio il fatto. " Questo reperto anatomico quasi normale, meno le note di asfissia ecc. cagionata dal cloroformio, giustifica il benessere dell'animale con tutte le forti e ripetute dosi di veleno. Conserviamo diversi pezzetti in alcool assoluto per lo studio ulteriore.

b) Pirogallato di argento con prevalenza di acido pirogallico. Effetto sui cani.

Dopo aver acquistato la convinzione che il misto di acido pirogallico e nitrato di argento riesce venefico soltanto se vi è acido pirogallico in eccesso, libero; diversamente non cagiona altro che fatti irritativi del tubo gastro-intestinale: mentre dall'altra parte quando vi entra anche il sale di argento si hanno a preferenza quei granuli neri nelle cellule epatiche, (che si sciolgono con la sola acqua e quindi trattasi di pirogallato di argento), abbiamo creduto giusto di sperimentare con una miscela nella quale fosse in eccesso l'acido pirogallico sul nitrato di argento: se in questo modo otterremo l'avvelenamento ed il reperto speciale del fegato, ci accosteremo dippiù al fatto dei fratelli S. Andrea, che da una parte morirono probabilmente avvelenati dall'acido pirogallico, e dall'altra mostrarono quel reperto caratteristico di granuli nerastri nelle cellule epatiche, come veramente non si ha in modo spiccato e caratteristico col solo acido pirogallico nei conigli e nei cani.

Quindi ad un cane, al quale daremo il N. 4, per conservare un numero progressivo, di razza inglese bastardo, del peso di Kili 5,400, con la temperatura 39, 2, abbiamo con la sonda gastrica apprestato la miscela seguente: acqua distillata grammi 50, acido pirogallico grammo uno e nitrato di argento cristallizzato centigrammi 20. Il cane, dopo poco, si abbatte e mostra propensione al vomito: poi vomita ripetutamente una massa liquida nerastra. La temperatura presa 3 ore dopo segna 38, 7.

Il cane N. 4, che ieri ebbe tanto vomito, oggi appare di star bene: è svelto, allegro, mangia con appetito il pane asciutto. Si sono raccolti circa 100 grammi di urina, la quale è di un colorito giallo-bruno non intenso, senza sedimento: reazione quasi neutra:

albumina tracce: acido pirogallico in quantità notevole: pigmenti biliari non apprezzabili col cloroformio. Temperatura 39, 6. Gli si appresta la miscela come ieri e nelle stesse proporzioni.

Dopo le 24 ore il N. 4 è un poco abbattuto, però sta in piedi: non mangia il pane asciutto, prende invece zuppa di pane nel brodo: beve molta acqua: non ha traccia itterizia: non ha defecato. L'urina raccolta in notevole quantità è di un colore giallobruno intenso, in grande massa quasi nero, con poco sedimento come posa di caffè: reazione quasi neutra: albumina tracce: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari poca quantità. Esame microscopico del sedimento, molti fosfati, qualche corpuscolo bianco con granuli nerastri, molti spermatozoi. Temperatura 38, 7. Gli ripetiamo per la 3ª volta la stessa operazione con la miscela identica a quella dei 2 giorni precedenti. Riveduto dopo 6 ore è notevolmente abbattuto.

Il N. 4 oggi è più abbattuto: mangia, ma a stento un poco di pane nel brodo: è itterico nelle congiuntive, le quali sono edematose da dare un certo grado di chemosi. Deiezioni alvine semiliquide, nerastre. La poca urina raccolta pare quasi nera, con sedimento abbondante posa di caffè: reazione leggermente acida: albumina circa il 5 per 1000: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari scarsi. L'esame microscopico del sedimento dà una grande quantità di cilindri adiposi, cellule epiteliali del rene e della vescica e globuli bianchi spesso con granuli nerastri. Temperatura 39, 3.

Stante questo stato grave, oggi non si opera, nè si opererà più questo cane.

Il giorno seguente il cane N. 4 è più abbattuto ancora dei giorni precedenti: non mangia nulla: beve poca acqua: è sempre sdraiato a terra, e se è forzato può poco reggersi in piedi: continua l'itterizia con chemosi delle congiuntive. Anche oggi si è potuto raccogliere poca urina, che è di color bruno intenso un pò tendente al rosso: reazione appena acida: albumina più del 4 per 1000: acido pirogallico assente: pigmenti biliari scarsi. Temperatura 38,6.

Il cane è meno abbattutto di ieri: mangia poco, svogliato, ma anche il pane asciutto: è sempre itterico, la chemosi è notevolmente diminuita. Si è raccolta abbondante urina leggermente torbida, di color giallo-bruno meno forte dei giorni precedenti: reazione debolmente acida: albumina diminuita, poco più dell'uno per 1000: acido pirogallico zero: pigmenti biliari forte quantità. Temperatura 38, 7.

Il N. 4, sebbene ancora itterico, pare di star quasi bene: è svelto, mangia con appetito il pane asciutto: sta bene in piedi. L'abbondante urina raccolta è giallo-bruna, non torbida, senza sedimento: reazione leggermente acida: albumina tracce: acido pirogallico zero: pigmenti biliari in quantità discreta, ma molto minore di ieri. Temperatura 39, 4.

Il cane N. 4 oggi, meno un poco di coloramento itterico delle congiuntive, nel resto pare sano. Materie fecali giallo-brune, conformate. L'urina, raccolta anche oggi in molta quantità, è di color giallo-arancio-bruno: reazione acida debole: albumina zero, o quasi: acido pirogallico assente: pigmenti biliari pochi, ma ancora apprezzabili. Temperatura 39, 7.

Premendoci il reperto anatomico, si uccide questo cane col cloroformio.

Ricordiamo prima, che questo cane è stato operato per 3 giorni successivi, dandogli ogni volta con la sonda gastrica la miscela in acqua distillata di un grammo di acido pirogallico con 20 centigrammi di nitrato di argento; e poi, dopo aver sofferto tutti i sintomi gravi dell' avvelenamento per acido pirogallico, al 5º giorno dell' ultima operazione era rimesso. Prima però di fare l' autopsia dobbiamo far rilevare due fatti: 1º che la miscela di acido pirogallico e nitrato di argento avvelena quando prevale il primo, a differenza di altri nostri sperimenti già fatti con le dosi inverse: perciò il veleno è l' acido pirogallico: 2º che l'aggiunta del nitrato di argento ne diminuisce la velenosità, perchè la dose dell' acido pirogallico è diminuita dalla miscela, formandosi in parte pirogallato di argento: infatti qualunque altro cane di quel peso,

ed anche dippiù, sarebbe stato ucciso da 3 grammi di acido pirogallico, dato solo, in tre giorni successivi.

All' autopsia troviamo i fatti seguenti: "La milza appare di color bruno-nerastro, ma non così accentuato come negli altri casi di recente avvelenamento; infatti si comincia a vedere il colorito violaceo normale. Il fegato appare meno rosso-bruno del normale, invece un poco tendente all' ardesiaco, specialmente alla superficie del taglio: molta bile nella cistifellea di color giallo-verde-oscuro, la quale allungata con acqua distillata non dà evidente reazione di acido pirogallico. Reni leggermente ingranditi, con capsula facilmente distaccabile, corteccia esterna disseminata di punti nerastri leggermente infossati, ed ai quali corrispondono simili raggi brunastri nella superficie del taglio, come quelli descritti in altri cani. Tutti gli altri organi appariscono sani. La vescica contiene poca urina, come quella raccolta e studiata ieri. "

Conserviamo i soliti pezzetti in alcool assoluto; e dal preparato a fresco fatto dalla raschiatura del fegato si nota qualche granulo nerastro nelle cellule epatiche, e colorazione bruna di varie cellule bianche del sangue; lieve degenerazione grassa delle cellule epatiche. Fatto anche un preparato a fresco del rene si trova degenerazione grassa residuale negli epitelii, e colorazione pirogallinica dei cilindri.

L'importanza principale di questo reperto anatomico sta nel fatto, che la milza nera va riacquistando il colorito normale dopo 5 giorni dell'ultima apprestazione di veleno; e ciò corrisponde al fatto osservato in vita del miglioramento, quasi come guarigione: probabilmente ha dovuto contribuire ancora l'avvelenamento meno forte, perchè non si è data tutta quella dose come acido pirogallico puro.

Dopo lo sperimento precedente, allo scopo di studiare il reperto anatomico nell'acme dell' avvelenamento, apprestiamo ad un cane inglese bastardo, che diremo N. 5 la stessa miscela del N. 4, cioè un grammo di acido pirogallico con 20 centigrammi di nitrato di argento: uccideremo questo cane nel forte dell' avvelenamen-

to, mentre il N. 4 uccidemmo quando era guarito o quasi; e quindi potrebbe sorgere il dubbio, che i cani eliminando precocemente queste sostanze non facessero più trovare quel reperto dei granuli neri nelle cellule epatiche, che in modo caratteristico si trovarono, nel fegato dei S. Andrea ed anche di varî conigli. Dopo qualche ora il cane vomita nerastro.

Nel dubbio poi, che il cane N. 5 morisse dopo la prima o la seconda operazione e quindi non vi sarebbe il tempo sufficiente per l'assorbimento e deposito caratteristico nel fegato, ad un altro cane simile al precedente, e che denomineremo N. 6 abbiamo apprestato anche con la sonda gastrica la metà della dose della precedente miscela, sempre nella stessa quantità di acqua; quindi mezzo grammo di acido pirogallico con dieci centigrammi di nitrato di argento: così l'avvelenamento avverrà ma in un tempo più lungo; e dall'altra parte la quantità maggiore di acqua potrà favorire l'assorbimento. Anche questo cane vomita nerastro la sera tardi.

Ognuno di questi cani pesa circa Kili 5 e mezzo.

Il N. 5 nel giorno seguente pare di star bene: mangia il pane asciutto, ma con svogliatezza: nel camminare appare un poco debole con gli arti posteriori: è sub-itterico nelle congiuntive. L'urina raccolta in quantità notevole è di color giallo-bruno intenso, ma senza alcun sedimento: reazione leggermente acida: albumina zero: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari notevole quantità. Temperatura 39, 9.

Il cane N. 6 che come il precedente vomitò ieri sera, mostra anche di star bene: sta in piedi meglio del precedente: pare che abbia un poco di colorazione itterica delle congiuntive. L'urina è di color giallo-bruno con orlo giallo-verdognolo; non vi è traccia di sedimento: reazione debolmente acida: albumina zero: acido pirogallico quantità notevole: pigmenti biliari molta quantità. Temperatura 39, 1.

Dopo questi risultati ripetiamo loro la stessa operazione di ieri; e la sera, dopo varie ore, non presentano alcun fenomeno da fissare l'attenzione.

Il N. 5 nel giorno seguente mangia bene il pane asciutto; non ha vomitato: sta discretamente in piedi e cammina benino: è subitterico: deiezioni alvine nerastre, bovine. Si è raccolta molta urina, la quale è di un verde-bruno-nerastro, con tracce di sedimento: reazione acida debole; albumina più dell' uno per 1000: acido pirogallico forte quantità, spiccando la reazione con l'ammoniaca con tutto il colorito verde-bruno dell'urina: pigmenti biliari in enorme quantità da colorare il cloroformio in un verde-bruno intenso. L'esame microscopico del sedimento fa notare una discreta quantità di cilindri adiposi. Temperatura 39, 6.

Il N. 6 appare perfetto: mangia con avidità il pane asciutto e nemmeno esso ha vomitato: ciò vuol dire, che dopo la prima somministrazione lo stomaco si abitua. Sta benissimo in piedi: è subitterico: ha avuto, come il precedente, deiezioni alvine semiliquide, giallo-brune. L' urina raccolta in poca quantità è di color verdebruno, ma meno carico di quella del N. 5, perfettamente limpida e senza traccia di sedimento: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico notevole quantità, ma meno forte del precedente: pigmenti biliari forte quantità, sempre meno però del precedente. Temperatura 39, 9.

Si ripete loro la stessa operazione dei 2 giorni passati. Riveduti la sera, dopo varie ore si presentano entrambi abbattuti, meno però il N. 6. Nessuno dei due ha vomitato.

Il giorno dopo troviamo il N. 5 molto abbattuto: quasi non può restare in piedi: è itterico: non ha voluto mangiare nulla: deiezioni alvine semiliquide, nerastre. L'urina, raccolta in quantità notevole, è sanguinolenta, nerastra, con molta spuma persistente e con sedimento posa di caffè: reazione appena acida: albumina più del 2 per 1000: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari quantità notevole. Esame microscopico, cilindri prevalentemente adiposi. Vi è lieve ipotermia, 38, 3.

Il N. 6 è anche abbattuto, ma meno : ha mangiato svogliatamente poco pane: deiezioni alvine conformate, nerastre: è sub-itterico. Si è raccolta poca urina di color verde-bruno con tracce di

sedimento: reazione quasi neutra: albumina circa l'uno per mille: acido pirogallico poca quantità: pigmenti biliari notevole quantità. Temperatura 39, 2.

Come avevamo stabilito, si uccide il N. 5 col cloroformio, e si lascia l'altro senza operarlo.

Ricordiamo che il cane N. 5 ha avuto per 3 giorni successivi, sino a ieri, la miscela di un grammo di acido pirogallico con 20 centigrammi di nitrato di argento; e che dopo ciò aveva avuto i sintomi del forte avvelenamento; si è ucciso perciò al quarto giorno della prima apprestazione. L'autopsia mostra i fatti seguenti: "Vescica urinaria fortemente distesa da urina sanguinolenta. Il fegato è un poco più grosso e più bruno, ed alla superficie del taglio appare di un rosso-bruno-grigiastro: la cistifellea è ripiena di bile densa, di colore giallo-bruno-nerastro, contenente molto acido pirogallico. I reni leggermente ingranditi, hanno la sostanza corticale di un colorito giallo-verdastro-bruno, come ardesiaco; questa apparenza è interrotta da alcuni focolari triangolari più neri, e nel limite tra sostanza corticale e midollare risaltano i raggi midollari di un colorito giallo-chiaro, torbido, come linee convergenti verso l'ilo dell'organo. Cuore con rigonfiamento torbido e cavità enormemente dilatate: massa encefalica niente di apprezzabile ad occhio nudo. Milza nera. "L'esame a fresco della raschiatura del fegato, oltre i soliti fatti degenerativi delle cellule epatiche, mostra anche una quantità notevole di cellule rotonde di colore giallo-bruno. Conserviamo in alcool assoluto i soliti pezzetti.

Nel giorno seguente il N. 6 è molto più abbattuto : ha vomitato la notte un liquido bruno con residui di pane : non mangia affatto: niente deiezioni alvine: è sub-itterico. L'urina raccolta in poca quantità è di color giallo-nero, con sedimento nerastro : reazione leggermente acida: albumina quasi il 3 per 1000 : acido pirogallico piccola quantità: pigmenti biliari abbondanti: esame microscopico dei sedimenti i soliti cilindri adiposi. Ipotermia, avendo 36, 4.

Il cane in sperimento si trova nel giorno seguente disteso a terra molto abbattuto, non può reggersi affatto in piedi, ed obbligato cade subito sugli arti posteriori: trascinato barcolla con forte incoordinazione dei movimenti, e riportato a suo posto, cade a terra
anche colla testa, come se fosse morto. Non ha mangiato nulla:
niente deiezioni alvine: è itterico. L'urina raccolta è di color giallo-arancio bruno, torbida: reazione acida: albumina molto diminuita, non più del mezzo per mille: acido pirogallico non apprezzabile:
pigmenti biliari grande quantità. Temperatura 35, 7.

Si ammazza questo cane col cloroformio, sempre allo scopo di vederne il reperto nel forte dell'avvelenamento, Ricordiamo che al N. 6 per 4 giorni successivi si è propinata la miscela di mezzo grammo la volta di acido pirogallico con 10 centigrammi di nitrato di argento per lo stomaco; che ha sofferto tutti i sintomi del forte avvelenamento pirogallico, e poi dopo 2 giorni, quando già stava scomparendo l'albuminuria, si è ucciso. Autopsia: "Milza nera. Fegato giallastro-pallido, con gli acini che risaltano pel loro colorito giallo-pallido verso la zona esterna e periacinosa che è grigiastra bruna, come ardesiaca: la molta bile contenuta nella cistifellea è di color giallo-verdognolo-bruno e con la reazione ammoniacale mostra l'acido pirogallico, sebbene in tenue quantità. I reni hanno la sostanza corticale un po' rigonfia di color giallo-grigionerastro, con qualche infarto nerastro lungo i raggi midollari, come i già descritti per altri cani. Muscolo cardiaco con degenerazione albuminosa. "

Dopo aver conservati i soliti pezzettini in alcool assoluto, facciamo l'esame microscopico di un preparato a fresco, e vi si nota forte degenerazione grassa delle cellule epatiche, ed apparenze leucocitiche di color giallo-bruno.

Dagli sperimenti suddetti risulta, che nei cani l'avvelenamento di acido pirogallico mescolato e combinato col nitrato di argento si ha quando l'acido pirogallico è in eccesso; e che anche avvenuto il forte avvelenamento, sia nell'acme dello stesso, sia quando il cane migliora e si avvia verso la guarigione non si ha il reperto caratteristico dei granuli neri nelle cellule epatiche, come invece si ha nei conigli, e pel caso dei S. Andrea, anche nell'uomo.

## c) Dose venefica approssimativa dell'acido pirogallico per i cani.

Avendo notato, che un grammo di acido pirogallico può dare i sintomi gravi dell' avvelenamento nei cani quando si ripete nei giorni successivi, vogliamo ora studiare la dose venefica, data una sola volta, in rapporto al peso dell'animale. Cercheremo anche di confermare la sintomatologia ed il reperto anatomico.

Ad altro cane quindi, che chiameremo N. 7 mastino, del peso di circa Kili 5,600, con la temperatura, presa sempre nel retto, 39,1 si appresta per lo stomaco un grammo di acido pirogallico, poco meno di 20 centigrammi per Kilo. Il cane dopo 10 o 15 minuti appare sofferente, indebolito ed incerto nei movimenti e dopo circa mezz'ora vomita il pane già mangiato ed in gran parte digerito con un poco di liquido verdastro-scuro: il vomito si ripete ancora 3 volte nella 1ª ora. Dopo quasi 2 ore dall'ingestione del veleno la temperatura è discesa a 38,4. Continua sino alla sera in queste condizioni di malessere: non mangia più il pane.

Il N. 7 oggi è molto prostrato: non mangia niente, non beve nemmeno l'acqua. Non è stato possibile raccogliere urina, che poi non ha nemmeno emesso a terra nelle 24 ore. Temperatura 37,6.

Il cane continua ad essere molto abbattuto: non si regge affatto in piedi: è sub-itterico: non mangia nemmeno la carne cotta, il brodo, il latte; non ha defecato. Si raccoglie poco urina, la quale è decisamente sanguinolenta con sedimento di piccoli grumi rossobruni: reazione debolmente acida: albumina forte quantità, circa l'8 per 1000, come si conferma dopo 24 ore: acido pirogallico quantità tenue: pigmenti biliari discreta quantità, ma prevalente l'emoglobina dietro l'impiego del cloroformio: molti cilindri adiposi e globuli rossi nell'esame microscopico del sedimento, oltre gli spermatozoi. Temperatura 39, 4.

Nel timore che questo cane possa morire da un giorno all'altro, siccome ci premerebbe di tenerlo in vita dopo sì gravi sintomi, anche dopo parecchi giorni da che sarà scomparso l'acido pirogallico dall'urina ed ogni conseguenza sintomatica dell'avvele-

namento, per avere un reperto anatomico press'a poco della stessa data dei S. Andrea; e poi anche per confermare il fatto della dose, ad un altro cane, anche piccolo mastino di Kili 4,300, e che denomireremo N. 8, apprestiamo sempre per lo stomaco un grammo di acido pirogallico. Prima dell' operazione la temperatura era 39,3.

Nelle prime ore il N. 8 non vomita, ma diventa di cattivo umore, non baia più, caccia una quantità di bava, ed è notevolmente indebolito negli arti, quando si obbliga a stare in piedi, cadendo subito a terra. Dopo 3 ore la temperatura è discesa di circa un grado, misurando 38,4.

Il N. 7 è meno abbattuto di ieri: continua ad essere sub-itterico: non ha voluto latte: ha mangiato appena un poco di pane asciutto: non ha defecato. L'urina raccolta è ancora molto sanguinolenta: reazione acida: albumina circa il 5 per 1000: acido pirogallico non più apprezzabile, anche dopo 2 ore: pigmenti biliari ed emoglobina notevole quantità. L'esame microscopico del sedimento mostra i cilindri adiposi un poco diminuiti, e poi globuli bianchi e cellule epiteliali del rene con degenerazione grassa. Temperatura 39,4.

Invece il cane operato ieri la prima volta, cioè il N. 8 sta molto male: ha avuto vomito bilioso, non ha voluto mangiar nulla, è leggermente itterico. Abbiamo potuto raccogliere poca urina, che è di un colore giallo-bruno molto forte, quasi nero, con poco sedimento: reazione acida: albumina poco meno dell'uno per mille: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari abbondanti: qualche cilindro grassoso all'esame microscopico. Temperaturà 39,7.

Nelle ore pomeridiane il cane si abbatte sempre più, da parere quasi moribondo: la sera alle 10 ha la temperatura molto bassa, 36, 2, e probabilmente tra qualche ora sarà morto. E così questo cane che volevano conservare in vita per sopperire alla probabile perdita del N. 7, morirà appena un giorno e mezzo dopo l'avvelenamento: fortunatamente il N. 7 pare di star meglio, e quindi speriamo di non dover ripetere lo stesso sperimento ad un 3º cane.

Il N. 8 si è trovato morto alle 7 del mattino e senza dubbio era morto da alcune ore: in modo che un grammo di acido pirogallico per lo stomaco l'ha ucciso in circa 36 ore.

Il N. 7 invece è ancora abbattuto ma meno, si regge poco in piedi: mangia poca carne cotta, beve con avidità l'acqua: alvo chiuso, è sub-itterico. L'urina raccolta in notevole quantità non è più sanguinolenta, ma di un colore giallo-verdastro-bruno, con poco sedimento come posa di caffè: reazione quasi neutra: albumina circa l'uno e mezzo per mille: acido pirogallico assente: pigmenti biliari notevole quantità: molti fosfati, anche all'esame microscopico. Temperatura 39,1.

Facciamo subito la sezione del N. 8. "Fegato un poco impicciolito, rammollito, giallo-verdastro con tendenza al grigio: poca bile nella cistifellea, ma di colore caratteristico giallo-bruno-nero e con forte reazione di acido pirogallico: vari calcoli biliari nel dutto cistico. Milza nera. Reni con sostanza corticale rigonfia e colorata in giallo-verdastro-bruno. Vescica fortemente distesa da urina, come quella che si raccolse ieri e con le stesse reazioni. Degenerazione albuminosa e grassa del muscolo cardiaco. Tubo digerente senza fatti irritativi. Polmoni e centri nervosi di aspetto normale, meno una profonda anemia. "Dopo aver conservato i soliti pezzettini in alcool assoluto, come continueremo a far sempre con tutti gli altri animali in sperimento, esaminiamo il preparato a fresco del fegato nel quale notasi, oltre le solite degenerazioni di questo avvelenamento, un certo grado di atrofia biliare delle cellule epatiche, nelle quali però non vi è apparenza di granuli nerastri: le cellule bianche invece sono più o meno colorate in giallo-bruno.

Il N. 7 è ancora sub-itterico, ma pare rianimato: mangia speditamente la carne cotta, il pane con lentezza: ha defecato pochi materiali duri di apparenza normale, anche pel colore. Circa 150 grammi di urina raccolta sono di colore giallo-bruno, come moscato, senza deposito: reazione quasi neutra: albumina appena tracce: acido pirogallico zero: pigmenti biliari ancora in quantità notevole:

all' esame microscopico, meno numerosi cristalli di fosfato ammonico-magnesiaco, niente altro. Temperatura, 39.

Il cane N. 7 oggi sta molto meglio: mangia con appetito carne, brodo e pane nel brodo: continua la sub-itterizia: si regge bene in piedi. Le urine raccolte hanno ancora la tinta giallo-bruna, ma molto meno di ieri, somigliando molto al marsala: nessun sedimento: reazione leggeramente acida; albumina ed acido pirogallico assenti; pigmenti biliari ancora notevole quantità. Temperatura 39,2.

Il cane continua nella miglioria, mangia con appetito il pane asciutto: conserva però ancora la tinta sub-itterica delle congiuntive. L'urina è molto meno colorata dei giorni precedenti: reazione acida: albumina ed acido pirogallico zero: pigmenti biliari ancora quantità discreta. Temperatura 39, 1.

Il cane in sperimento appare quasi ristabilito; è soltanto ancora un poco sub-itterico: è vispo, risponde con intelligenza. L'urina raccolta in quantità notevole è di color giallo-arancio-scuro senza ombra di sedimento: reazione leggermente acida: acido pirogallico ed albumina assenti: pigmenti biliari ancora in notevole quantità. Temperatura 39.

Sebbene ancora leggermente itterico il N. 7 appare sano: materie fecali come nello stato normale. L'urina è di colore giallo-arancio chiaro: reazione acida: albumina ed acido pirogallico mancanti: pigmenti biliari diminuiti, ma ancora ben apprezzabili. Temperatura 39, 2.

Il N. 7 sta bene: la poca urina raccolta è di apparenza pressochè normale, specialmente pel colore molto prossimo al paglierino: reazione leggermente acida: albumina ed acido pirogallico zero: pigmenti biliari tracce. Temperatura 39, 3.

Il giorno seguente il cane è perfetto: la sub-itterizia non si può più apprezzare nelle congiuntive : l' urina apparisce normale e ciò si conferma con l'analisi. Temperatura circa 39.

Dopo ciò si uccide col cloroformio.

Ricordiamo, che a questo cane si apprestò un grammo di acido pirogallico con la sonda gastrica 11 giorni addietro : che ebbe vomito ripetuto, a cominciare però soltanto mezz' ora dopo la propinazione del veleno: che nei giorni seguenti ebbe manifestazioni gravi di avvelenamento, di cui soltanto l'itterizia si è mantenuta quasi sino ad oggi, mentre del resto il cane era perfettamente ristabilito: ricordiamo anche, che dopo il primo grammo non fu apprestato altro veleno. "All'autopsia si trova soltanto la bile ancora di colorito giallo-bruno, però molto attenuato, in modo che questo colore, sempre caratteristico dell'avvelenamento, si ha dalla bile giallo-bruna-nerastra degli animali nell'alto dell'avvelenamento, solo allungandola una ventina di volte con l'acqua distillata: lieve reazione pirogallica. Il fegato non mostra alterazioni evidenti. La milza non è più nera, invece quasi del colorito rosso-violaceo normale. Anche gli altri organi sono sani, meno i reni, che mostrano la lesione più importante, perchè la superficie esterna è disseminata di piccoli infossamenti nerastri, ai quali nella sezione del rene corrispondono sottili apparenze triangolari disposte in modo raggiato, con la base alla periferia e che poi attraversano tutto il rene fino alle papille renali; sembrano sottili infarti di color giallo-verdastrobruno: nel resto del rene non si possono ad occhio nudo apprezzare altri fatti, meno che la capsula fibrosa è leggermente aderente alla corteccia del rene nei punti infossati. Tutti gli altri organi appariscono sani. " Dal preparato di raschiamento fatto dal fegato non si osserva alcun fatto degno di nota: nessuna apparenza di granuli nerastri.

Avendo dedotto dallo sperimento precedente, che i cani di 5 a 6 kili difficilmente muoiono con un grammo di acido pirogallico dato in una sola volta, sebbene avessero tutti i sintomi gravi di avvelenamento; e poi in 5 o 6 giorni si rimettono quasi completamente, meno ancora un poco di itterizia residuale, ed un grado pronunziato di magrezza, vogliamo sperimentare, se i cani del suddetto peso resistono anche ad una dose maggiore, e propriamente alla dose doppia, data in 2 giorni successivi. Quindi in un altro cane mastino, del peso di kili 6,300, e che denomineremo N. 9 si appresta con la sonda gastrica un grammo di acido pirogallico: se

l'animale si conserverà in vita ripeteremo domani la stessa dose.

Prima di essere operato il cane ha la temperatura 39, 1. La sera, dopo 5 ore la temperatura è 38, 3. Non ha voluto mangiare, ma non ha vomitato: è un poco abbattuto.

Il N. 9 è notevolmente abbattuto : non ha voluto mangiare nulla: pare un poco itterico: beve solo un poco di acqua: non ha vomitato : obbligato ad alzarsi cade sugli arti posteriori. L' urina raccolta in quantità notevole è di un colore giallo-verde-bruno, quasi nero, e vi è un poco di sedimento : reazione acida : albumina circa il 2 per 1000: acido pirogallico grande quantità: pigmenti biliari notevole quantità: all' esame microscopico pochi cilindri adiposi. Temperatura 38, 1.

Gli si appresta un altro grammo di acido pirogallico. La sera è abbattuto molto di più ed il termometro segna 37, 8.

Il N. 9 è ancora più abbattuto di ieri: non mangia nulla, nè beve : è insensibile alle chiamate, agli urti : è sub-itterico. La poca urina raccolta è di color verde-bruno-nero, torbida, con sedimento verde-nerastro; reazione debolmente acida: albumina circa il 6 per 1000: acido pirogallico grande quantità: pigmenti biliari scarsi: all' esame microscopico del sedimento molti cilindri adiposi. Temperatura 36, 8.

La sera alle 10 è ancora di più aggravato; è freddo da sembrare moribondo.

ll cane N. 9 si è trovato morto; in modo che si acquista la convinzione, che 2 grammi di acido pirogallico dati per la via dello stomaco, in 2 giorni successivi, un grammo in una sola volta per giorno, bastano ad uccidere un cane del peso di 6 kili in 3 giorni.

L'autopsia dimostra "Sub-itterizia. Vescica fortemente distesa, paralitica, contiene molta urina sanguinolenta, di reazione acida, con enorme quantità di albumina, circa 8 per 1000, con notevole quantità di acido pirogallico, con pigmenti biliari scarsi: molti cilindri all'esame microscopico. I reni un poco ingranditi, di colorito bluastro all'esterno, mostrano alla superficie del taglio la sostanza corticale rigonfia, torbida, di color roseo-nerastro. Il fegato più grosso e più molle del normale, di color giallo-verdastro, alla sezione fa risaltare ad evidenza il contorno degli acini per un colorito grigio-bruno: il parenchima è torbido. La cistifellea contiene molta bile giallo-nera, molto densa, con forte reazione di acido pirogallico. La milza è nera, anche alla superficie del taglio. Lieve stato catarrale acuto delle vie digerenti, specialmente dello stomaco e duodeno: conserviamo in alcool assoluto i dutti biliari extraepatici, allo scopo di vedere se vi è catarro acuto degli stessi, che ad occhio nudo non si può apprezzare. Cuore paralitico, con rigonfiamento torbido e degenerazione grassa del miocardio. Polmoni anemici con leggiera ipostasi. Meningi cerebrali sub-itteriche. "Si è conservato anche un pezzetto di pancreas, il quale ad occhio nudo non mostrava alterazioni.

Fatta l'analisi microscopica del solito preparato a fresco, ottenuto per raschiamento dal fegato, nelle cellule epatiche si nota degenerazione albuminosa e grassa. Importante poi sembra il trovato nelle stesse cellule di piccoli cristalli giallo-bruni, aghiformi, simili ad un lungo e sottile bacillo, in numero di uno, due ed anche più: talora appariscono come granuli rotondeggianti o ovalari sempre di quel colore: non si sciolgono col cloroformio, si sciolgono invece coll'acqua. Questo fatto non pare privo di interesse, perchè apparenze simili abbiamo ottenuto nel primo preparato, che si conserva ancora bene dopo più di un anno in glicerina, del rene dei S. Andrea, fatto nello stesso giorno dell' autopsia: in seguito non ho potuto più ottenere apparenze simili , ma ciò è spiegabile pel fatto che l'acqua dell'alcool ordinario ha dovuto lentamente sciogliere quella sostanza dai pezzi grossi. E poi apparenze simili, perfettamente dello stesso colore e con la medesima solubilità ed insolubilità, abbiamo trovato in altri cani avvelenati, nel sedimento delle loro urine, quando l'albuminuria, o meglio, l'emoglobinuria era alla fine, come si dirà altrove : queste apparenze aghiformi giallo-brune erano contenute nelle cellule epiteliali dei cilindri e nei corpuscoli bianchi. Con molta probabilità quindi in questi 3 casi trattasi di cristalli di acido pirogallico, o dei suoi derivati; e risalta subito l'interesse medico-legale, di essersi trovati anche negli organi dei S. Andrea.

Dopo questi ultimi sperimenti si conferma, che la dose di acido pirogallico, apprestato per lo stomaco ai cani, è venefica alla dose di 20 centigrammi per kilo di peso: che però l'animale può sopravvivere ai forti sintomi di avvelenamento se specialmente, in primo tempo interviene il vomito.

### d) Velenosità dell'acido pirogallico sciolto nel latte.

Vogliamo ora sperimentare, se il latte impedisce o attenua l'azione venefica dell' acido pirogallico, avendo potuto stabilirne la dose venefica per i cani. Ad un cane inglese del peso di poco più di 5 kili si appresta un grammo di acido pirogallico sciolto in 200 grammi di latte di capra. Notiamo, che anche agitando resta nel fondo, senza sciogliersi, un poco di acido pirogallico: intanto non vi è stato bisogno di amministrarlo con la sonda gastrica, perchè il cane l' ha bevuto con molta avidità, e poi alla fine lecca e pulisce perfettamente il piatto.

Chiameremo questo cane N. 10.

Il cane N. 10 dopo 24 ore sta benino: mangia il pane asciutto: ha avuto deiezioni alvine dure, giallo-brune: è leggermente subitterico nelle congiuntive. L'urina raccolta in discreta quantità è di colorito giallo-bruno tendente al verdastro, senza traccia di sedimento. Se si obbliga l'animale a camminare lo fa con una certa difficoltà e di tanto in tanto cade sugli arti posteriori e si urina; poi mostra lievi contratture degli arti specialmente dei posteriori, e solo dopo qualche minuto si alza e cammina discretamente dopo essere stato tirato a forza. L'urina ha reazione neutra: albumina zero: appena si vede la reazione pirogallica in primo tempo, ma dopo pochi minuti si accentua: pigmenti biliari notevole quantità. Temperatura 39,1.

Dietro questo risultato si ripete la stessa operazione di ieri, si appresta, cioè, al N. 10 un altro grammo di veleno nel latte.

Nel giorno seguente il N. 10, che non ha vomitato, è notevolmente abbattuto: obbligato ad alzarsi, cade subito sugli arti posteriori, che poi contrae un poco clonicamente: mangia appena un poco di pane: ha avuto poche deiezioni alvine semiliquide giallobrune. La poca urina raccolta è di colore verde-bruno-nerastro, senza sedimento apprezzabile: reazione neutra: albumina circa l'uno per mille: acido pirogallico non apprezzabile in primo tempo, appena nelle ore successive: pigmenti biliari poca quantità. Temperatura 39, 5.

In questo stato il cane non si opera.

Il cane N. 10 è meno abbattuto di ieri : sebbene in piccola quantità, mangia un poco di pane: è sub-itterico: non ha defecato. L' urina raccolta è scarsa, sanguinolenta, scura, con poco sedimento: reazione debolmente acida: albumina circa il 2 per 1000; acido pirogallico non apprezzabile: pigmenti biliari poca quantità. Temperatura 39, 1.

Nemmeno oggi si opera.

Il N. 10 è gettato a terra molto prostrato, non mangia nulla: si regge appena in piedi e cammina stentatamente: appena si obbliga a camminare si urina, e soltanto dopo cade a terra cominciando dagli arti posteriori e non si può più muovere: trascinato e messo a forza in piedi si muove a stento barcollando, e poi riprende la sua andatura debole. È sub-itterico: niente deiezioni alvine. La poca urina raccolta è di color giallo-verdastro-scuro torbida e con poco sedimento: reazione acida: albumina diminuita, ma ancora evidente: acido pirogallico zero: pigmenti biliari forte quantità. Temperatura 38, 6.

Il cane in sperimento è più animato, sta benino in piedi, non cade sugli arti posteriori: ha mangiato un poco di pane asciutto ed ha bevuto l'acqua. Niente deiezioni alvine: è ancora sub-itterico. La poca urina raccolta è di color giallo-arancio-bruno, come moscato: reazione acida: albumina zero o quasi: acido pirogallico zero: pigmenti biliari forte quantità. Temperatura 38, 6.

Dopo ancora un giorno il N. 10 sta discretamente bene: man-

gia il pane asciutto con un poco di appetito: ha ancora sub-itterizia. L' urina, raccolta in discreta quantità è di color giallo-verdastro, appena bruno, un poco torbida e con leggiero sedimento: reazione acida: albumina lievi tracce: acido pirogallico zero: pigmenti biliari poca quantità, ma apprezzabili. L'esame microscopico del sedimento mostra qualche cilindro epiteliale, leucociti contenenti qualche granulo giallo-bruno. Temperatura 38, 9. Si deve infine notare, che sebbene il cane fosse ancora un poco debole nel camminare, non cade più di sè stesso.

Nel giorno seguente il N. 10 sta abbastanza bene: l'urina è giallo-bruna, perfettamente limpida e senza sedimento, anche dopo varie ore: reazione acida: albumina ed acido pirogallico zero: pigmenti biliari ancora bene apprezzabili. Temperatura 39, 2.

Il N. 10 sta bene nei due giorni successivi: ed essendo arrivata l'urina ad essere perfettamente normale, per studiarne il reperto anatomico, si uccide con una ferita al cuore.

Prima di far l'autopsia, riepilogando ricordiamo, che questo cane 11 giorni prima prese nei 2 primi giorni un grammo la volta di acido pirogallico nel latte: che ebbe dopo la 2ª dose tutti i sintomi del grave avvelenamento: poi sempre migliorando, all'11º giorno non aveva più itterizia, ed era perfetto in tutto il resto.

Autopsia—La milza è quasi dell'aspetto normale, principalmente pel colorito violetto-grigiastro; anche la superficie del taglio è rosso-bruno, un poco più scuro del normale, ma non nero. Il fegato è di aspetto normale; anche alla superficie del taglio non mostra lesioni apprezzabili ad occhio nudo: la bile contenuta nella cistifellea è attenuata di colorito giallo-verdastro, tendente al bruno, come si vede all'orlo: fatta la reazione coll'ammoniaca vi è ancora una certa quantità di acido pirogallico. Reni colla sostanza corticale di color mattone, senza infossamenti; infarti triangolari ecc. Polmoni ed altri organi normali.

Si conservano i soliti pezzi, e poi dallo studio del preparato a fresco, ricavato dal fegato, non si hanno alterazioni rilevanti, salvo poi a ricercare i pezzi già induriti. Da questo sperimento emerge, che il latte attenua le conseguenze dell'avvelenamento forte, ma non lo impedisce, manifestandosi questo in tutta la sua gravezza se si ripete nel 2º giorno la dose venefica.

Dopo il già esposto abbiamo voluto sperimentare l'azione dell'acido pirogallico, a dose minore delle già apprestate, nel latte; e poi raddoppiare la dose, per vedere allora se il cane tollera bene la dose forte col latte.

Così potrà risolversi il quesito, se le piccole dosi ripetute successivamente col latte arrivano a dare l'abitudine, e quindi a tollerare forti dosi del veleno.

Ad un altro cane inglese bastardo, del peso di circa kili 7, e che chiameremo N. 11, si appresta mezzo grammo di acido pirogallico, sciolto prima in un poco di acqua distillata e poi mescolato col latte.

Sino alla sera il cane non mostra alcun fatto anormale.

Il N. 11 non ha vomitato: ha avuto deiezioni alvine configurate giallo-brune. È vispo, salta, mangia con avidità il pane asciutto. Si è raccolta abbondante urina di color giallo-arancio leggermente bruno, senza sedimento: reazione leggermente acida: albumina zero: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari quantità discreta. Temperatura 39.

Gli si appresta di nuovo mezzo grammo di veleno nel latte.

Anche nel giorno seguente il cane N. 11 continua a star bene: mangia con appetito. Non è stato possibile prendere la temperatura, perchè si duole, si dimena e cerca di mordere mentre si applica il termometro. Abbiamo raccolto abbondante quantità di urina di color giallo-arancio un po' scuro, perfettamente limpida, senza sedimento: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico non apprezzabile in primo tempo: pigmenti biliari notevole quantità: notiamo che l'ammoniaca cagiona un abbondante intorbidamento biancastro nello strato superiore dell'urina per abbondanza di fosfati.

Stante il benessere del cane gli si appresta un grammo di acido pirogallico col latte.

Il cane N. 11 sta bene con tutta la 2ª dose di un grammo di acido pirogallico preso ieri nel latte. Mangia con avidità il pane asciutto, salta, baia. È leggermente sub-itterico. L'abbondante urina raccolta è di color marsala scuro, limpida, senza sedimento: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico forte quantità: pigmenti biliari abbondanti. Temperatura 39, 8.

Si aspetterà sino a domani per vedere se vi sono sintomi gravi di avvelenamento; se il cane starà bene gli si appresterà un altro grammo di veleno.

Anche oggi il cane in sperimento appare di star bene: si raccoglie molta urina di color giallo-verdastro-bruno, quasi nero, non torbida, senza sedimento: reazione neutra o quasi: albumina zero: acido pirogallico poca quantità: pigmenti biliari enorme quantità da tingere il cloroformio in verde-bruno. Temperatura 39, 1.

Si appresta a questo cane un altro grammo di acido pirogallico col latte; e sino alla sera tardi l'animale pare di star bene.

Il N. 11 mangia poco e con poca volontà: è indebolito negli arti, ma non molto abbattuto. Si raccolgono abbondanti urine di un colorito verde-bruno intenso quasi nero, un poco torbide, spumose. Le congiuntive sono itteriche. L' urina ha reazione perfettamente neutra: albumina circa il 2 per 1000: acido pirogallico enorme quantità con reazione immediata: pigmenti biliari anche enorme quantità da colorare il cloroformio in verde-bruno nerastro. Temperatura 39, 3.

Essendosi presentati i sintomi del forte avvelenamento, si vedrà domani se le manifestazioni venefiche aumentano; e nell'affermativa, rendendosi inutile l'ulteriore osservazione si ucciderà questo cane per confermare il reperto anatomico dell'avvelenamento.

Il cane N. 11 è fortemente abbattuto, itterico: non mangia affatto. L'abbondante urina raccolta è di color verde-bruno-nerastro, e di aspetto torbido: reazione leggermente acida: albumina più del 3 per 1000: poca quantità di acido pirogallico: molti pigmenti biliari. Temperatura 39.

Si uccide col cloroformio.

Prima di esporre il risultato dell' autopsia ricordiamo, che a questo cane 6 giorni prima si è dato mezzo grammo di acido pirogallico nel latte; il 2º giorno la stessa dose col latte, il 3º un grammo anche nel latte, il 4º non si dà il veleno, il 5º un altro grammo del latte, il 6º non si dà veleno essendo cominciati i sintomi del grave avvelenamento, il 7º, quando l'animale mostra l'avvelenamento forte, si uccide.

Autopsia—Milza nera. Fegato giallo-bruno, alla superficie del taglio quasi ardesiaco con risalto di punti giallastri corrispondenti agli acini: bile della cistifellea caratteristica e con forte reazione pirogallica. Reni coi soliti infarti nerastri. Rigonfiamento torbido del muscolo cardiaco con degenerazione grassa. Il preparato a fresco per raschiamento del fegato mostra degenerazione albuminosa e grassa delle cellule epatiche, e cellule rotonde colorate in giallo più o meno bruno.

Abbiamo creduto soverchio sperimentare in altri cani, essendo il risultato di quest' ultimo sperimento positivo. Pel quale pare lecito di conchiudere, che il latte fa assorbire il veleno, ma ne attenua gli effetti venefici, probabilmente per la diuresi aumentata e quindi l'eliminazione più rapida. Se però si insiste nella dose venefica dopo la 2ª o 3ª volta, la somma degli effetti sull'organismo è tale da produrre le gravi manifestazioni dell'avvelenamento, ed il reperto anatomico caratteristico.

e) Modificazioni grossolane nel sangue degli avvelenati. Probabile influenza salutare del salasso nell'avvelenamento.

Allo scopo di studiare le modificazioni macroscopiche del sangue degli avvelenati, e principalmente la presenza nel sangue dell'acido pirogallico col saggio dell'ammoniaca, disponendo di un piccolo cane maltese, che chiameremo N. 12, del peso di circa kili 3, gli apprestiamo con la sonda gastrica 60 centigrammi di veleno.

Dopo poco più di 3 ore si è raccolto un poco di urina, principalmente per vedere se vi è reazione pirogallica nell'urina stessa, perchè nel caso affermativo si è sicuri che il veleno è stato assor-

bito e passato per mezzo del sangue. Devesi notare che il cane nella prima ora dopo la propinazione del veleno ha vomitato il pane che aveva mangiato prima, in parte digerito e mescolato con un poco di liquido giallastro, che poi si imbrunisce all'aria, lasciando sul pavimento una macchia nerastra. L'urina ottenuta è chiara, senza sedimento, ma di colorito giallo-ambra carico tendente al bruno: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico forte quantità, e la reazione si manifesta immediatamente dopo l'aggiunta dell'ammoniaca: pigmenti biliari ben apprezzabili.

Stabilita la presenza di acido pirogallico nell'urina, si estraggono circa 20 centimetri cubici di sangue dalla giugulare esterna destra e si raccolgono in una provetta. Il sangue 1º è di un colorito rosso-ciliegia bruno, tendente al nero: 2º ha reazione debolmente alcalina: 3º coagula rapidamente ed in modo completo dopo un minuto. Il siero separato è di un colorito leggermente gialloroseo, ed aggiungendovi le solite gocce di ammoniaca in primo tempo la reazione non appare, ma dopo circa un'ora si può apprezzare la presenza dell'acido pirogallico in modo sicuro, stantechè guardando la provetta contenente il siero a trasparenza, specialmente contro il muro bianco vicino, si vede superiormente lo strato superficiale di circa 2 millimetri, perfettamente trasparente ed incolore, fatto dall'ammoniaca; poi viene uno strato di 5 a 6 millimetri leggermente nerastro come di fumo, dato dalla reazione pirogallica (allotropica) e poi nel resto vi è il siero leggermente rossigno.

Nel giorno seguente il piccolo cane è un poco abbattuto, ma ha mangiato piccola quantità di pane. Gli si somministra colla sonda gastrica la stessa dose venefica di acido pirogallico, e dopo pochi minuti vomita di nuovo, anche il poco pane mangiato. Dopo 3 ore si raccoglie un poco di urina, la quale è di un colorito giallo-verdastro-bruno, ma senza traccia di sedimento: reazione neutra: albumina zero, o quasi: acido pirogallico discreta quantità: pigmenti biliari quantità notevole. Temperatura 38, 2.

Un'ora dopo ripetiamo l'estrazione della stessa quantità di

sangue di ieri anche dalla giugulare, e si possono confermare i fatti osservati nel giorno precedente: la reazione pirogallica del siero è più forte.

Il N. 12 è notevolmente abbattuto, non mangia affatto, è sub-itterico. La poca urina raccolta è di color giallo-ambra leggermente bruno, senza sedimento, perfettamente trasparente: reazione fortemente acida: albumina zero: acido pirogallico non apprezzabile, compariscono invece coll' ammoniaca i fosfati solubili in gran quantità con l'apparenza dell' intorbidamento biancastro: pigmenti biliari quantità discreta. Temperatura 36, 5.

Essendo inutile conservare ancora in vita questo cane, si ammazzerà domani: e per vedere qualche cosa dell'azione del pirogallato di argento, gliene apprestiamo 3 centimetri cubici colla sonda gastrica.

Al proposito di questo piccolo cane risalta una certa importanza dal fatto, che la sottrazione sanguigna, pare, di aver notevolmente diminuito la intensità dell' avvelenamento: il cane è molto abbattuto non solo per l'avvelenamento, ma anche per non aver mangiato e perchè gli si è sottratto del sangue, mentre l'emoglobinuria, ecc. è mancata con tutta la dose relativamente forte per un cane così piccolo, e ripetuta per due giorni. Questo risultato, ottenuto per essere stata una parte del veleno allontanata dallo organismo con le sottrazioni sanguigne, potrebbe contribuire, dopo il controllo di altri sperimenti, alla giustifica della pratica del salasso in casi speciali con condizioni generali favorevoli.

Il cane N. 12 è molto prostrato, cade su di sè obbligato ad alzarsi: non mangia nulla. L'urina raccolta è di colorito giallo-bruno, come marsala scuro, però non torbida e senza sedimento: reazione fortemente acida: albumina zero: reazione pirogallica forte, anzi al cadere dell'ammoniaca si vede subito un colorito giallo-nero come si ha col pirogallato di argento: pigmenti biliari forte quantità.

Si uccide col cloroformio.

Prima di esporre il risultato dell'autopsia, ricordiamo che a questo cane 4 giorni prima si è data la dose venefica forte (60 centigrammi) di acido pirogallico per lo stomaco e dopo 4 ore si estrassero circa 20 centimetri cubici di sangue: il giorno seguente si è ripetuto lo stesso, anche con l'estrazione di sangue: l'animale è estremamente debole, ma non mostra i sintomi classici dello avvelenamento: al 3º giorno gli si apprestano 3 centimetri cubici di pirogallato di argento; ed al 4º giorno, quando è in condizioni molto gravi, si uccide.

Autopsia—Profonda anemia di tutti gli organi, specialmente del fegato, senza altre lesioni apprezzabili. Milza pallida, non nera. Reni fortemente pallidi. La bile raccolta nella cistifellea è poca, ma del colorito caratteristico giallo-bruno intenso: dopo averla allungata al 20° con l'acqua distillata, saggiandola con l'ammoniaca dà la reazione pirogallica.

Il preparato a fresco del fegato conferma la mancanza di alterazioni evidenti nelle cellule epatiche.

Questo reperto pare confermi l'importanza terapeutica delle sottrazioni sanguigne, non essendosi trovata neanco la milza nera, con tutto che l'avvelenamento dura soltanto da 3 giorni.

f) Durata dell'acido pirogallico nell'urina, nella bile, nel fegato. Mancanza di acido pirogallico e suoi prodotti nella milza nera.

Disponendo di tre piccoli cani, vogliamo fare degli sperimenti per vedere: 1° sino a quando vi è acido pirogallico nell'urina: 2° fino a quando se ne trova nel fegato (come pirogallina nello estratto dell'alcool), e nella bile: e siccome nel fegato abbiamo finora potuto determinare, che di veleno resta per un tempo molto maggiore che nell'urina, sino all'undicesimo giorno dall'avvelenamento, stabilire il fatto medico-legale importante: 3° se dopo un mese si può ancora dimostrare la presenza dell'acido pirogallico o suoi derivati nel fegato degli animali avvelenati: 4° infine studiare, se quando di acido pirogallico non si scorge più nell'urina, la sostanza che ancora si trova nel fegato è soltanto pirogallina, così come abbiamo trovato nell'estratto del fegato dei S. Andrea.

Avendo poi l'opportunità di fare l'estratto dell'alcool in cui

si conserveranno le milze nere, cercheremo se il colorito nero è fatto in parte anche da prodotti pirogallici.

Ad un primo cane inglese bastardo del peso di kili 4, 920 e che chiameremo N. 13 si appresta colla sonda gastrica un grammo di acido pirogallico.

Ad un secondo mastino bastardo del peso di kili 3,940 si dà la stessa dose anche per lo stomaco lo chiameremo N. 14. Ad un terzo inglese bastardo, del peso di kili 4,270, e che chiameremo N. 15, si fa precisamente la stessa operazione.

Riveduti i cani la sera, dopo 5 ore nessuno ha vomitato: sono però un poco abbattuti.

I 3 cani operati ieri sono leggermente itterici ed abbattuti. Le urine raccolte si somigliano molto, ed in grossa massa nei bicchieri sono di color giallo-bruno-nerastro, un poco torbide: quando poi l'urina si mette nelle provette, essendo in minore spessezza la massa che si osserva a trasparenza, ha un colorito giallo-rosso-bruno, da somigliare molto alle soluzioni di pirogallina, degli estratti dell' alcool, e del contenuto liquido della 2ª boccetta S. Andrea.

Il N. 13 è stato il solo che ha mangiato un poco di pane, e che sebbene si mostri debole non cade su di sè. Urina con reazione leggermente acida: albumina tracce: forte quantità di acido pirogallico, anche allungando 5 volte l'urina con acqua distillata: abbondanti fosfati solubili: pigmenti biliari notevole quantità, tingendosi il cloroformio di un giallo-verde-chiaro. Temperatura 40, 1.

Il N. 14 non ha voluto mangiare: cade su di sè con gli arti posteriori. Urina lievemente acida: albumina appena tracce: acido pirogallico forte quantità, anche allungando l'urina: molti fosfati solubili, ma in minore quantità del precedente: pigmenti biliari poca quantità. Temperatura 38, 1.

Il N. 15 è il più abbattuto: non ha mangiato: cade su di sè. Urina appena acida: albumina circa l'uno e mezzo per mille: acido pirogallico grande quantità, anche nell'urina allungata: forte l'intorbidamento biancastro sotto l'azione dell'ammoniaca: pigmen-

ti biliari enorme quantità, da tingere il cloroformio in verde-bruno. Temperatura 38,3.

Questi 3 cani, che non si opereranno più secondo il già detto, confermano il fatto da noi osservato, di quella paresi, che con una certa rapidità interviene negli arti posteriori: forse il veleno avrà un' azione speciale su quei centri spinali.

L'effetto del veleno è stato lo stesso nei 3 cani, ma ad intensità diversa. A ciò ha dovuto contribuire un poco la differenza di peso; ma probabilmente alla maggiore o minore velenosità ha contribuito anche la diversità di razza, come in generale ci è sembrato in questa serie di sperimenti. Il cibo preso anche a diverse ore, quindi più o meno vicino all'apprestazione del veleno, oltre che contribuisce poco sull'intensità dell'avvelenamento, nel caso presente non può mettersi in discussione, perchè tutti e tre i cani hanno mangiato pane asciutto alla stessa ora, 5 ore prima dell'avvelenamento: quando i cani hanno mangiato da poco, per lo più vomitano il cibo, ma l'avvelenamento succede presso a poco con la stessa intensità.

I 3 cani sono abbattuti, specialmente il N. 15.

Il N. 13 ha l'urina molto scura, di color rosso-bruno intenso con sedimento nerastro: reazione appena acida: albumina più del 4 per 1000: acido pirogallico poca quantità: pigmenti biliari abbondanti. Esame microscopico del sedimento, molti cilindri adiposi. Temperatura 39, 3.

Il N. 14 ha l'urina meno bruna, ma più sanguinolenta: reazione leggermente acida: albumina più del 2 per 1000: acido pirogallico tracce: pigmenti biliari poca quantità: esame microscopico del sedimento, i soliti cilindri ed oltre dell'emoglobina libera, anche corpuscoli rossi. Temperatura 38, 7.

Il N. 15 ha l'urina di color giallo-arancio-bruno : reazione debolmente acida : albumina il mezzo per mille : acido pirogallico traccie : pigmenti biliari abbondanti. Temperatura 37, 8.

Riveduti la sera i cani sono ancora abbattuti, specialmente i 2 ultimi.

Continua anche oggi l'abbattimento dei cani; anzi il N. 15 alle 7 a. m. è moribondo, ed infatti muore dopo 2 ore.

Il N. 13 mangia appena un poco di pane. La sua urina è rosso-bruna nerastra; reazione acida: albumina circa il 6 per 1000: acido pirogallico non apprezzabile: pigmenti biliari pochi. Temperatura 39, 2.

Il N. 14 è più abbattuto; non mangia affatto. Non si è potuto raccogliere urina, anche perchè il cane non può restare in piedi, vacilla e cade: le macchie che l'urina lascia sul pavimento sono di aspetto sanguinolento. Temperatura 38, 2.

Il N. 15, che, ricordiamo, era stato avvelenato 3 giorni prima con un grammo di acido pirogallico per lo stomaco, e che è morto per lo stesso veleno, fa rilevare all' autopsia le note ordinarie dell'avvelenamento pirogallico: la milza è nera, ed alla sezione sullo stesso fondo nerastro mostra un tumoretto quanto un'avellana, di apparenza sarcomatosa. Il fegato è più voluminoso del normale, di un colorito giallo-verdastro-bruno: la cistifellea contiene molta bile giallo-bruno-nerastra, densa, la quale dà fortissima reazione pirogallica, anche allungata 20 volte con acqua distillata. Reni con sostanza corticale un poco rigonfia e torbida, di color giallobruno verso la midollare, che è biancastra rosea. Vescica ripiena di urina di color giallo-arancio bruno, con poco sedimento, di reazione leggermente acida, con tracce di albumina, acido pirogallico inapprezzabile: notevole quantità di pigmenti biliari. Cuore paralitico con rigonfiamento torbido e degenerazione grassa iniziale del muscolo cardiaco. Nessuna lesione importante negli altri organi.

Nel giorno seguente il cane N. 13 è ancora abbattuto, ma meno di ieri; mangia pochissimo. L'urina raccolta è di color giallobruno, meno nera dei giorni precedenti: reazione acida: albumina circa il 2 per 1000: acido pirogallico assente: pigmenti biliari ancora abbondanti. Temperatura 39, 1.

Invece il N. 14 nelle prime ore del mattino è moribondo e muore verso le 8 a. m., dopo circa 4 giorni dall'amministrazione dell'acido pirogallico, di cui ha sofferto tutte le conseguenze dell'avvelenamento. All'autopsia si notano i fatti seguenti "Milza nera. Fegato di volume normale o quasi, di colorito giallo-bruno: cistifellea distesa da bile densa giallo-bruna nerastra, che allungata 20 volte con acqua distillata e saggiata con l'ammoniaca dà reazione pirogallica molto forte. I reni un poco rigonfii a spese della sostanza corticale mostrano una colorazione bluastra nera all'esterno, ed un colorito grigio-giallo-bruno della sostanza corticale alla superficie del taglio. La vescica è distesa da urina giallo-bruna: albumina circa il 3 per 1000: acido pirogallico assente: pigmenti biliari quantità notevole. Muscolo cardiaco con degenerazione albuminosa e grassa: le cavità sono dilatate e contengono sangue bruno, nerastro solo in parte coagulato, così come si trova dopo i primi giorni di forte avvelenamento. Negli altri organi nulla di importante. "L'esame microscopico a-fresco del fegato mostra la solita degenerazione grassa ed i corpuscoli ameboidi giallo-bruni.

Il N. 13 è molto sollevato: ha mangiato benino il pane: sta discretamente in piedi. L'abbondante urina raccolta è di color giallo-pallido, leggermente bruno: reazione acida: albumina circa il mezzo per 1000: acido pirogallico inapprezzabile: pigmenti biliari in notevole quantità. Temperatura 39.

Questo cane, promettendo di guarire, l'uccideremo dopo 15 giorni, avendo cogli altri 2 potuto stabilire che l'acido pirogallico si trova nella bile sino al 4º giorno, mentre al 2º è scomparso o quasi dall'urina. Vedremo perciò dopo 15 giorni se vi è più acido pirogallico nell'urina, e se l'estratto del fegato contiene derivati del veleno.

Per stabilire poi quello che succede dopo un mese ed anche più avveleniamo oggi 2 altri cani: che se non resisteranno al veleno, morendo nei primi giorni quando la milza è nera, faremo l'estratto dell'alcool di conservazione di quest'organo.

Ad un inglese bastardo del peso di circa 5 kili e mezzo, e che diremo N. 16 si appresta un grammo di acido pirogallico per lo stomaco. Ad un cane maltese N. 17 del peso di kili 4, 200 si

fa la stessa operazione. Entrambi i cani hanno mangiato il pane asciutto 4 ore prima.

Dopo circa mezz' ora il N. 16 appare di star bene: il N. 17 è invece abbattuto, non può stare in piedi, cade sugli arti posteriori: misurata la temperatura quest' ultimo cane ha 6 decimi meno che prima dell' operazione: non è stato possibile raccogliere urina nella prima ora. Si raccoglie invece l' urina del N. 16 non più di 25 minuti dopo l' avvelenamento: è di color giallo-pallido un poco tendente al verdognolo, perfettamente limpida: reazione acida debole: albumina zero: acido pirogallico reazione immediata, notevole: pigmenti biliari ben apprezzabili.

Dopo un' ora il N. 17 cammina a stento, anzi deve essere trascinato, e vomita una massa biancastra poltacea, che consiste nel pane mangiato già digerito.

Dopo 4 ore entrambi sono abbattuti, a preferenza il maltese: non mangiano affatto. Nel N. 16 la temperatura è 38, 7, nel 17 è 38, 4.

Nel giorno seguente il N. 13 ha l'apparenza di star bene. Urina color giallo-ambra pallido: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico zero: pigmenti biliari tracce. Temperatura 39, 2.

Sopprimeremo per brevità il diario di questo cane, a meno che non presenti fenomeni nuovi, e dopo 15 giorni si ucciderà come si è detto in sopra.

Il N. 16 è abbattuto: non ha mangiato. L'urina è di color giallo-bruno molto intenso, tanto da sembrare nera a distanza nella grande massa del bicchiere: reazione neutra: albumina tracce: acido pirogallico grande quantità: pigmenti biliari quantità notevole. Si nota che la reazione pirogallica si è mostrata spontaneamente negli strati superficiali dell'urina esposta all'aria. Temperatura 37,8.

Il N. 17 è molto abbattuto: ha urinato un poco sul pavimento e l'urina vi ha lasciato una macchia nerastra: verso le 2 p. m. ha vomitato una massa liquida notevolmente verde, biliosa. Temperatura alle 4 p. m. 37. 3. Soltanto alle 5 p. m. si è potuto, dopo varii tentativi fatti nella giornata, raccogliere un poco di urina, la

quale somiglia a quella del cane precedente, ma il colorito tende più all'ematico, e vi si trova di albumina più del 2 per 100.

Nel giorno dopo il N. 13 continua a star bene.

I cani 16 e 17 sono molto prostrati, abbandonati sul suolo: entrambi sub-itterici nelle congiuntive: hanno bevuto dell'acqua, ma non hanno voluto mangiare nemmeno la carne: deiezioni alvine zero. Alzati a forza, camminano a stento, specialmente il N. 17.

Il N. 16 alle 3 p. m. ha la temperatura 36, 9. L'urina è del colore del marsala scuro, però limpida senza sedimento, nemmeno dopo 8 ore: reazione acida: albumina tracce: acido pirogallico non più apprezzabile nella prima ora: pigmenti biliari grande quantità diventando il cloroformio di color giallo verdognolo: molti fosfati.

Il N. 17 ha la temperatura ancora più bassa segnando il termometro 35, 5. L'urina è decisamente sanguinolenta: reazione acida debole; albumina più del 5 per 1000: acido pirogallico non più apprezzabile: pigmenti biliari poca quantità, invece molta emoglobina.

Dopo 24 ore, continuando il N. 13 a star bene, gli altri 2 cani sono prostrati a terra, non è possibile farli restare in piedi, hanno entrambi forte ipotermia, non rialzandosi la colonna di mercurio, che nel termometro resta fissa a 33, 4 prima e dopo l'applicazione. Veramente per queste condizioni gravi, massime di ipotermia, crediamo che all'azione del veleno si sia aggiunta l'influenza della temperatura bassa della stanza ove stanno i cani, che è 13° c. nel massimo, cioè alle 2 p. m., e della notevole umidità.

Soltanto del N. 16 si è potuto raccogliere un poco di urina, che ha un colore giallo-arancio molto forte, come giallo di cromo, ed è un poco torbida: reazione leggermente acida: albumina circa l' uno per mille: acido pirogallico assente: pigmenti biliari forte quantità.

La mattina seguente il N. 16 si è trovato morto: il N. 17 è moribondo e realmente muore verso le 9.

In modo che questi 2 cani, avendo sofferto il forte avvelenamento pirogallico e morti al principio del 4º giorno, non potranno più servire allo scopo prefissoci, ciò che faremo a tempo più opportuno. Potremo però confermare i fatti già osservati, essendo scomparso l'acido pirogallico dall'urina: e siccome si troverà la milza nera, ne faremo l'estratto.

Alla sezione tutti e due i cani mostrano la milza nera, non ingrandita: il fegato di aspetto torbido giallastro, anemico, con disegno spiccato degli acini, specialmente alla superficie del taglio pel colorito giallastro torbido dell'acino stesso e per la zona periacinosa di aspetto grigio tendente al bruno: quest'apparenza è più spiccata nel N. 16. Bile caratteristica in entrambi, molto abbondante, densa, di color giallo-bruno quasi nero: anche allungata 20 volte con acqua distillata conserva il colorito giallo-bruno: la reazione pirogallica è forte fin dal primo momento, ed in un quarto di ora diventa, nella bile allungata, tanto intensa da prendere un colorito giallo-rosso-bruno, quasi nero. Reni nel N. 16 con ingrossamento lieve della sostanza corticale, che è torbida di color giallo-bruno, con i raggi midollari della corticale, massime nel limite, di color giallastro-torbido: manca l'apparenza di infarti verde-bruno-nerastri. Reni nel N. 17 più ingranditi: sostanza corticale di color giallobruno-nerastro e così anche la midollare, in modo da confondersi con la prima: mancano le apparenze di infarti nerastri e gli infossamenti puntiformi alla corteccia del rene. L'urina trovata nella vescica del N. 16 è come quella che raccogliemmo ieri, un poco meno carico il colorito giallo-arancio: quella della vescica del N. 17 è sanguinolenta: all' analisi mostrano gli stessi fatti osservati l' ultima volta in vita. Degenerazione albuminosa e grassa del muscolo cardiaco: cavità notevolmente dilatate col sangue in gran parte liquido, nerastro. Glandule linfatiche con colorazione giallo-bruna della sostanza midollare.

Dai preparati a fresco dei 2 fegati si conferma il rigonfiamento torbido con prevalente degenerazione grassa molto fina, granulare: nessuna apparenza di granuli neri nelle cellule epatiche: vi sono cellule rotonde colorate in giallo-bruno.

Con ciò si è potuto confermare, che mentre nell'urina dopo

il 2º giorno dall' avvelenamento non si può apprezzare più acido pirogallico, nella bile invece ve ne è ancora grande quantità: ed in questa vi deve essere anche pirogallina, come si può desumere dal colorito giallo-bruno intenso della bile.

Oltre all'aver conservato in alcool assoluto i soliti pezzetti per l'esame ulteriore, in un vaso separato si sono conservate le 2 milze nere, tagliuzzate in alcool ordinario, per poterne fare l'estratto al 20° dopo alcuni giorni: ne riferiremo in seguito il risultato.

Il N. 13 ha continuato a star bene: anche la sua urina è di aspetto normale e ciò comprovato con l'analisi. Sono già trascorsi 15 giorni dall'avvelenamento forte cagionato da un grammo di acido pirogallico: il cane si uccide col cloroformio.

Autopsia—" Meno i reni ed il fegato, gli altri organi sono di aspetto normale: la milza ha il colorito rosso-violaceo normale, ed anche la superficie del țaglio è dell'aspetto ordinario. I reni mostrano all'esterno infossamenti brunastri, miliari e più grossi sino ad un acino di canape, e quì la capsula fibrosa è un poco aderente; sezionando il rene, a quei punti di infossamento corrispondono strie verdi, brunastre, le quali vanno per tutta la sostanza corticale sino a gran parte della midollare nella disposizione radiale notata con la base verso la periferia: la grandezza di questi raggi nerastri è proporzionale all'estensione dell'infossamento atrofico che vi corrisponde alla periferia. Il fegato è di un colorito più rosso-bruno dell' ordinario, ma non mostra alterazioni apprezzabili ad occhio nudo, nemmeno alla superficie del taglio: il preparato microscopico fatto per raschiamento non mostra alcuna alterazione di rilievo, meno qualche cellula rotonda, colorata in giallo-bruno. Importante è la bile, la quale in quantità molto notevole riempie la cistifellea: essa non ha il colorito verde normale; invece il colore è decisamente giallo-bruno, sebbene molto tenue rimpetto a quello avuto dagli animali nei primi 10 giorni dell'avvelenamento, quando, come abbiamo notato, la bile è sempre di un colorito nerastro con orlo giallo-bruno: insomma la bile di questo cane somiglia perfettamente a quella caratteristica dei cani nella prima settimana dell'avvelenamento, se quest'ultima si allunga con 20 parti circa di acqua distillata, come noi praticavamo per vedere spiccata la reazione pirogallica dietro l'aggiunta dell'ammoniaca.

Notiamo quindi prima, che mentre nell'urina l'acido pirogallico è scomparso dal 2º giorno, e che dopo 15 giorni non si trova più la milza nera, nella bile vi è qualche cosa, che molto probabilmente sta in rapporto con l'acido pirogallico pel colorito speciale.

Allungata la bile di quest'ultimo cane con 2 parti di acqua distillata, e conservandone una parte senza allungarla, si saggia la bile genuina e l'allungata: 1. con l'ammoniaca, e pare ci sia la reazione dell'acido pirogallico per un colorito più giallo-bruno: veramente ciò pare dovuto al contrasto tra la limpidezza dell'ammoniaca che sovrasta verso lo strato sottostante torbido. Riveduta la provetta dopo 24 ore si può con sicurezza stabilire la presenza dell'acido pirogallico per quella reazione di colorito brunastro, come fumo, caratteristica: 2º col nitrato di argento non si ha la reazione caratteristica; e ciò vuol dire, che la reazione precedente indotta dell' ammoniaca appartiene ai derivati dell' acido pirogallico, non allo stesso nello stato di purezza, il quale soltanto sarebbe meglio scoverto dal nitrato di argento: 3º con l'acido solforico, che dà un notevole precipitato, in gran parte fatto dal muco, e la bile prende il colorito un poco verdastro, non più di quel giallo-bruno speciale: e se dopo ciò si aggiunge ammoniaca in eccesso, tanto da saturare prima l'acido solforico, e poi averne una quantità libera, si ha tra lo strato della stessa ed il sottostante un poco torbido, quella striscia giallo-bruna, come fumo, dovuta certamente alla nuova soluzione della pirogallina precipitata, o più probabilmente dell'acido metagallico. Ciò sarà dilucidato più tardi dalle stesse nostre ricerche, e possiamo fin d'ora giustificare il fatto, che a prima giunta non sapevamo spiegarci, che l'acido solforico non solo precipita il muco, ma anche quella sostanza che dà il colorito speciale giallo-bruno: e perciò la bile giallo-bruna sotto l'azione dell'acido riprende il colore verdognolo che si avvicina al normale.

Tutto il fegato di questo animale si conserva tagliuzzato in alcool ordinario, per fare l'estratto dell'alcool dopo una decina di giorni.

E sebbene ne riparleremo nel capitolo speciale degli estratti, notiamo fin d'ora, che l'estratto al 20° di questo alcool ha il colorito giallo-rosso-bruno caratteristico, mentre quello dell'alcool di conservazione delle 2 milze nere, anche al 20°, è restato perfettamente di un colore giallo-paglierino, come già si vedeva nello stesso alcool prima di fare l'estratto, e ciò nelle milze di animali morti nei primi giorni dell'avvelenamento: invece anche prima di fare l'estratto, l'alcool di conservazione del fegato dopo 15 giorni dall'avvelenamento prende, sebbene debolmente il colorito caratteristico, dovuto alla soluzione dei prodotti pirogallici.

## g) Acido pirogallico per la via ipodermica.

Dopo aver studiato l'azione dell'acido pirogallico amministrato per lo stomaco, vogliamo ora tentare anche l'altra via di assorbimento, cioè la ipodermica.

Ad un piccolo cane mastino del peso di kili 4 circa, e che chiameremo N. 18 si inietta ipodermicamente nella regione anteriore dell'addome una soluzione di 20 centigrammi di acido pirogallico sciolti in un grammo di acqua distillata con la siringa di Pravaz.

Ad un altro cagnolino inglese di poco più di 4 kili, N. 19, si fa lo stesso, però con la metà dose, cioè 10 centigrammi di acido pirogallico in un grammo di acqua distillata: e ciò per vedere la dose opportuna, l'influenza della densità della soluzione sull'assorbimento e sui fatti locali.

Dopo 5 ore i 2 cani stanno bene.

Anche nel giorno seguente questi cani stanno in condizioni normali, mangiano con appetito. L'urina di entrambi è giallo-paglierina, limpida: reazione leggermente acida: albumina zero: acido pirogallico zero: pigmenti biliari assenti. Temperatura del N. 18 39, 4: del N. 19 39, 1. Manca ogni traccia di itterizia nelle con-

giuntive. Nel sito delle iniezioni vi è un poco di gonfiore e dolore. Si ripete ad ognuno la stessa operazione di ieri.

Nel 3º giorno i cani si trovano nelle stesse condizioni normali, meno un poco di enfiato flogistico più appariscente nei siti della iniezione: mangiano con appetito: deiezioni alvine regolari: nessuna traccia di itterizia. Le urine di entrambi sono perfettamente normali e ciò si conferma con tutte le reazioni: nessuna traccia di acido pirogallico. Temperatura del N. 18 39, 8, del N. 19 39, 6. E stante questo benessere si ripete per la 3ª volta la stessa operazione ad entrambi: dopo parecchie ore i cani mostrano di star bene.

Al 4º giorno i 2 cani continuano a star bene, quandanche avessero cominciati punti di suppurazione intorno a piccoli focolai necrotici nei siti delle prime iniezioni: mangiano entrambi con avidità. Le urine di entrambi raccolte ed analizzate sono perfettamente normali: acido pirogallico sempre assente. Temperatura quasi la stessa di ieri.

Vista l'inutilità dell'apprestazione ipodermica tanto dei 20 centigrammi pel N. 18, che dei 10 centigrammi pel N. 19, al primo si somministrano 60 centigrammi sciolti in 3 grammi di acqua, anche ipodermicamente, ed al N. 19 un grammo in 50 di acqua per la via dello stomaco, per vedere che cosa succede dopo le 3 iniezioni ipodermiche di 10 centigrammi ognuna. Sino alla sera tardi questi 2 animali continuano a star bene.

Nel giorno seguente il N. 18 mostra di star bene, con tutte le località necrotiche e suppuranti nei siti operati. L' urina è normale, anche dietro le minute analisi. Temperatura 39. 5. Il N. 19 pare anche di star bene: non ha vomitato, mangia con appetito: non vi è traccia di itterizia. L' urina è giallo-ambra carico, leggermente torbida: reazione appena acida: albumina zero: acido pirogallico poca quantità che appare chiaramente soltanto dopo mezz' ora: pigmenti biliari tracce: abbondanza di cristalli di fosfato ammonico-magnesiaco. Temperatura 38, 9. Si ripete ad entrambi la stessa operazione di ieri cioè 60 centigrammi ipodermicamente al N. 18, ed un grammo colla sonda gastrica al N. 19.

Dopo le 24 ore il N. 18 mangia bene, è vispo con tutte le estese ulcerazioni nei siti operati. L' urina raccolta in quantità notevole è di color giallo-paglia perfettamente trasparente: reazione leggermente acida: albumina zero: acido pirogallico tracce apprezzabili dopo qualche ora: pigmenti biliari zero o quasi. Temperatura 40. Invece il N. 19 è notevolmente abbattuto, cammina a stento quando è trascinato e subito cade sugli arti posteriori: non mangia affatto ed è leggermente itterico. La poca urina raccolta è di color giallo-bruno, un po' torbida: reazione neutra: albumina zero: acido pirogallico tracce: pigmenti biliari discreta quantità. Esame microscopico, meno qualche cellula epiteliale e goccioline di grasso libere, oltre i soliti spermatozoi, niente altro. Temperatura 39, 3. In tali condizioni quest' ultimo cane non si opera oggi; invece al N. 18 apprestiamo la 1ª volta un grammo di acido pirogallico per la via dello stomaco.

Il giorno seguente il N. 18, con tutto il grammo di acido pirogallico preso ieri per lo stomaco, si mostra come nello stato normale, è svelto, baia con forza, salta e mangia con avidità il pane asciutto: deiezioni alvine normali, solo un poco più brune. L'urina, raccolta in grande quantità, pare normale principalmente pel colorito giallo-paglia: reazione leggermente acida: albumina zero: acido pirogallico e pigmenti biliari non apprezzabili: esame microscopico negativo. Temperatura 38, 6. Notiamo però fin d'ora, che nel giorno seguente, mentre si confermano tutti gli altri risultati, si può apprezzare un poco della reazione pirogallica nella provetta ove si è aggiunta l'ammoniaca.

Il N. 19 è ancora notevolmente abbattuto, non mangia nulla: non può reggersi in piedi, è itterico. L' urina raccolta in poca quantità è sanguinolenta: reazione acida debole: albumina circa il 5 per 1000: acido pirogallico zero: pigmenti biliari notevole quantità. Esame microscopico del sedimento, cilindri adiposi a preferenza, qualche globulo rosso, spermatozoi in grande quantità. Temperatura 39, 8. Neanco oggi si opera questo cane: invece al N. 18 si amministra la 2ª volta un grammo di veleno con la sonda gastrica;

ma dopo una mezz'ora il cane ha vomito bilioso e si mostra abbattuto.

All' indomani il N. 18 si trova molto prostrato, sdraiato a terra: non mangia affatto: è sub-itterico. L' urina raccolta è scarsa, di colorito giallo-nero, ma perfettamente limpida e senza sedimento: reazione neutra: albumina zero: acido pirogallico discreta quantità: pigmenti biliari scarsi: molti fosfati. Temperatura 38, 7.

Invece il N. 19 è meno abbattuto di ieri: mangia un poco di carne, pane e brodo: è sub-itterico. Si raccoglie abbondante urina di color rosso-bruno, nerastra, torbida, con sedimento posa di caffè: reazione acida: albumina più del 2 per 1000: acido pirogallico assente: pigmenti biliari discreta quantità: cilindri adiposi all'esame microscopico. Temperatura 39, 2.

In queste condizioni i due cani non si operano.

Nel giorno seguente il cane N. 18 continua ad essere prostrato: non si alza, e sollevato a forza poco si regge: è itterico e non mangia affatto. La poca urina raccolta è di color giallo-bruno tendente al nero, però non torbida e senza sedimento: reazione lievemente acida: albumina zero: acido pirogallico assente: pigmenti biliari abbondanti. Temperatura 38, 5.

Il N. 19 è molto migliorato: sta discretamente in piedi; mangia anche un poco di pane asciutto: è ancora itterico: ha emesso pochi materiali duri, bruni. Si è potuto raccogliere molta urina di color giallo-bruno, appena torbida: reazione lievemente acida: albumina tracce: acido pirogallico zero: pigmenti biliari forte quantità. Temperatura 39, 9.

Dopo un giorno entrambi i cani stanno meglio.

Il N. 18 mangia anche un poco di pane asciutto, mentre ieri non volle mangiar nulla: è itterico: non ha defecato. La poca urina raccolta anche in poca quantità è giallo-bruna, leggermente torbida: reazione acida: albumina tracce: acido pirogallico zero: pigmenti biliari quantità forte. L' esame microscopico del sedimento mostra qualche cilindro grassoso ed epitelii dei tuboli renali con granuli nerastri. Temperatura 39, 4.

Il N. 19 è tanto meglio da sembrare sano, se non risaltasse il dimagramento che appare in tutti questi animali appena cominciano a star meglio: mangia con avidità il pane asciutto: è ancora itterico: materie fecali dure, brunastre. L'urina è di color giallobruno, ma meno di ieri; non è torbida, nè fa sedimento: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico assente: pigmenti biliari in poca quantità. Temperatura 40.

Il miglioramento dei due cani continua anche il giorno seguente da farli sembrare ristabiliti. L'urina del N. 18, è ancora di un giallo-carico un poco bruno, ma meno intenso di ieri: nessun sedimento: reazione leggermente acida: albumina ed acido pirogallico assenti: pigmenti biliari tracce. Temperatura 39, 7.

Il N. 19 è perfettamente rimesso: l'urina raccolta è di color giallo-arancio un po' bruno, come moscato: reazione acida debole: niente di albumina e di acido pirogallico: pigmenti biliari ancora in discreta quantità. Temperatura 39, 6.

Dopo 11 giorni dalla prima operazione fatta questi 2 cani, essendo ristabiliti, si uccidono col cloroformio, essendo inutile conservarii ulteriormente.

Ricordiamo che il N. 18 nei primi 3 giorni ebbe l'iniezione ipodermica di 20 centigrammi la volta di acido pirogallico in un grammo di acqua, e che, a meno di necrosi e suppurazioni locali non ebbe a soffrire altro: mancò l'acido pirogallico nell'urina: nei 2 giorni consecutivi si ripetè l'iniezione ipodermica, ma di 60 centigrammi la volta; e siccome il cane continuava a star bene il giorno seguente si amministrò un grammo di acido pirogallico per lo stomaco, ma in soluzione molto più diluita; e continuando il benessere all'indomani se ne dà un altro grammo per lo stomaco. Il giorno appresso l'animale mostra i sintomi del forte avvelenamento, e nei 4 giorni consecutivi gradatamente migliora e si ristabilisce. All'autopsia mostra di speciale, oltre le località necrotiche, suppuranti, in via di riparazione nel sito delle iniezioni, il fegato con forte degenerazione grassa degli acini, la periferia dei quali appare di un colorito grigio-scuro, in modo da esservi

uno spiccato contrasto di colori tra il centro dell'acino e la sua zona più esterna: bile giallo-bruno nerastra caratteristica: milza nera: rene destro con infarto embolico suppurante, senza altri fatti degni di attenzione. Dopo aver conservato un pezzettino dei singoli organi in alcool assoluto, si fa il solito preparato a fresco della raschiatura del fegato, e si conferma alto grado di degenerazione grassa, dovuta principalmente alla pioemia, e nelle cellule epatiche meno degenerate si possono indubbiamente apprezzare dei granuli nerastri, sebbene in scarso numero.

Il cane N. 19 nei primi 3 giorni ebbe l'iniezione ipodermica di 10 centigrammi la volta di acido pirogallico in un grammo di acqua: stava bene e nel giorno seguente gli si apprestò un grammo per lo stomaco: continuando il benessere si appresta all'indomani ancora un grammo, e d'allora mostrò i gravi sintomi dell'avvelenamento, dal quale nei giorni successivi gradatamente si riebbe, sino alla guarigione. I fatti più notevoli del reperto necroscopico sono: il fegato di un colorito più bruno dell'ordinario, con degenerazione grassa, ma meno pronunziata del caso precedente: bile caratteristica dell'avvelenamento, ma un poco attenuata: milza nera: reni con coloramento un po' giallo-bruno della sostanza renale, senza altri fatti che fermano l'attenzione. Nel preparato a fresco del fegato si può anche in questo caso apprezzare qualche granulo nerastro nelle cellule epatiche.

Da questi sperimenti, sebbene in scarso numero, si può indurre: 1º Che l'acido pirogallico al titolo di 1 a 5 ed anche 1 a 10 è assorbito poco o nulla per la via ipodermica: 2º Cagiona necrosi nel sito dell'inoculazione: 3º L'animale acquista dopo ciò una resistenza maggiore per le dosi venefiche ingerite, e poi sorpassa facilmente il forte avvelenamento.

Probabilmente ciò è dovuto a minime dosi assorbite, e quindi a modificazioni intime nel ricambio materiale endocellulare, da cui la maggiore resistenza.

Diciamo fin d'ora, che con nuovi sperimenti, come dimostreremo più tardi, l'acido pirogallico è perfettamente assorbito per la via ipodermica, quando si adoperano soluzioni più allungate; ed allora nella località manca la necrosi.

## h) Acido pirogallico pel peritoneo.

Sperimenteremo ora come si comporta l'avvelenamento da acido pirogallico pel peritoneo, onde stabilire la rapidità dell'assorbimento ed a quale dose riesce letale.

Si opera un cane inglese bastardo, che chiameremo N. 20, del peso di kili 5, 400, ed avente la temperatura 39, 2 presa nel retto prima dell'operazione. Con le dovute norme gli si immette nel peritoneo per una piccola apertura fatta un grammo di acido pirogallico sciolto in 50 grammi di acqua distillata e sterilizzata: poi si chiude con 3 punti il taglio. L'animale si abbatte rapidamente e dopo 20 minuti non può più stare in piedi. Dopo 3 ore è straordinariamente prostrato ed ha forte ipotermia 36, 4.

Il giorno seguente il cane si trova morto alle 7 a.m. e dalla forte rigidità si deve presumere che era morto da varie ore. L'autopsia si fa alle 2 p. m., quindi circa 12 ore dopo la morte. Nel sacco del peritoneo non ci sono lesioni apprezzabili. Il fegato è un poco più grosso è più bruno: la cistifellea è ripiena di bile caratteristica dell'avvelenamento, essendo di un colorito giallo-brunonerastro, molto densa: la superficie del taglio del fegato, oltre il colorito più scuro ed un certo intorbidamento, non mostra altri fatti patologici. La milza è nerastra, anche alla superficie del taglio. La vescica urinaria è fortemente contratta, vuota o quasi di urina; le poche gocce trovate sono di color giallo-bruno lieve. I reni non mostrano alterazioni di rilievo. Il cuore è fortemente dilatato, paralitico, essendo enormemente dilatato il ventricolo sinistro a preferenza : le cavità sono ripiene di grossi grumi sanguigni nerastri. Nessuna alterazione rilevante negli altri organi. Fatta la reazione con l'ammoniaca tanto nella bile, che nell'urina, allungate con acqua distillata, si ha forte reazione pirogallica nella prima, debole nella seconda.

L'esame microscopico a fresco del fegato fa notare la presenza di alcuni granuli giallo-bruni nelle cellule epatiche.

Dopo aver sperimentato la grande e rapida velenosità dell'acido pirogallico immesso nel peritoneo, ad un altro cane bastardo inglese del peso di poco meno di kili 6, e che chiameremo N. 21, immettiamo anche nel peritoneo la miscela di mezzo grammo di acido pirogallico con 10 centigrammi di nitrato di argento, allo scopo di vedere se riesce venefico, e principalmente se vi è assorbimento di granuli nerastri e deposito nel fegato: si è ridotta la dose dell'acido pirogallico a metà perchè un grammo riuscì letale in meno di 12 ore nel N. 20: invece pel nostro sperimento sarebbe utile che il N. 21 vivesse qualche giorno per avere tempo al possibile deposito nel fegato.

Dopo un'ora il cane è un poco abbattuto, cammina a stento e tende a cadere: non ha vomitato. Temperatura 38, 3.

Il giorno seguente dopo 16 ore dall' operazione il cane è sempre prostrato: non ha voluto mangiare, non ha bevuto nemmeno acqua: non ha vomitato: non ha urinato, nè si è potuto raccogliere urina, anche portandolo a passeggiare nel giardino: cammina stentatamente tirato a forza, essendo molto debole, specialmente con gli arti posteriori, come tutti gli altri cani avvelenati. È freddo al tatto, anche toccando la regione inguinale. Temperatura 34, 7.

All' indomani non mangia affatto, ma pare meno abbattuto di ieri: la piccola ferita praticata sulla parete addominale è riunita per primam. È sub-itterico. Deiezioni alvine zero. La poca urina raccolta è di color rosso-bruno con orlo giallastro; non è torbida, ma ci sono tracce di sedimento rosso-bruno: reazione acida: albumina circa il 2 per 1000: acido pirogallico non apprezzabile nella prima ora, ma in seguito si vede che ve ne è una minima quantità: pigmenti biliari forte quantità. Esame microscopico del sedimento, cilindri adiposi, niente corpuscoli rossi con tutta la notevole quantità di emoglobina. Temperatura 39.

Al 3º giorno il cane continua ad essere prostrato, ma mangia appena un poco di pane: è lievemente itterico: non ha avuto de-

iezioni alvine. La poca urina raccolta è ematica con poco sedimento: reazione acida: albumina circa il 3 per 1000: acido pirogallico assente: pigmenti biliari tracce. Esame microscopico del sedimento, pochi cilindri adiposi, ed alcuni anche epiteliali. Temperatura 39, 2.

Nel 4º giorno il N. 21 è ancora abbattuto, ma un pò meno di ieri: non ha voluto mangiare: è sempre sub-itterico: deiezioni alvine zero. L'urina raccolta in poca quantità è di color rosso-bruno con orlo giallastro, con sedimento, ma senza spuma; reazione acida: albumina circa 4 per 1000: acido pirogallico zero: pigmenti biliari discreta quantità: il sedimento mostra i soliti cilindri. Temperatura 37, 1.

Al 5º giorno il cane è gettato a terra, molto prostrato: è fortemente dimagrato: non si può reggere affatto in piedi: non mangia affatto: l'alvo tace: continua la sub-itterizia. L'urina è di color giallo-arancio bruno, un poco torbida: reazione acida: albumina meno dell'uno per 1000: acido pirogallico zero: pigmenti biliari grande quantità. Forte ipotermia, segnando il termometro 34.

Al 6º giorno l'animale sta malissimo: non si è potuto raccogliere urina: muore verso le 3 p. m., e si fa la sezione subito dopo la morte. " Nel sito della soluzione di continuo addominale, al di sotto della pelle riunita vi è un piccolo focolaio necrotico: lieve peritonite. Fegato di un colorito giallo-verdastro-bruno: alla superfice del taglio gli acini sono di un colorito giallastro torbido con la zona esterna e periacinosa di colore verdastro-bruno. Bile caratteristica con forte reazione pirogallica. Il rene sinistro è atrofico per quasi un terzo, granuloso, massime in alcuni punti ove la capsula è un poco aderente; questi punti sono nerastri, infossati e vi corrispondono i simili infarti nel parenchima: così anche il rene destro, il quale è più grosso del normale, e mostra alla sezione anche gli infarti lineari nerastri: nei calici del rene sinistro si trovano piccoli calcoli. La milza è nera. Il muscolo cardiaco è pallido, torbido: cavità dilatate con poco contenuto in sangue tenue, perfettamente liquido. Polmoni e centri nervosi niente di notevole.,

L' esame microscopico a fresco del fegato mostra forte degenera-

zione grassa delle cellule epatiche, con qualche granulo nerastro: cellule rotonde colorate in brano. Anche nell'interno di vasi sanguigni si possono apprezzare pochi granuli nerastri.

Confermata la grande rapidità dell'avvelenamento pirogallico anche a metà dose nel peritoneo, in un cane mastino di kili 6, 400, che chiameremo N. 22, sperimenteremo se il latte attenua la forza e gravità dell' avvelenamento. Per piccola incisione delle pareti addominali si perviene nel peritoneo e vi si immette mezzo grammo di acido pirogallico sciolto in 60 grammi di latte. Però nel tempo dell'operazione il cane si è tanto dimenato ed ha fatto sforzi così violenti, che non solo ha fatto fuoriuscire quasi tutto il latte, che già era pervenuto nella cavità sierosa, ma anche la maggior parte del pacchetto intestinale da aversi una specie di sventramento, il quale ci è stato difficile ridurre, continuando l'animale nei suoi sforzi. Ritenendo quindi il cane come perduto, specialmente per lo scopo prefissoci dall'operazione, si uccide con ferita al cuore, calcolando di essere passati 15 a 20 minuti dal tempo dell'immissione nel peritoneo dell'acido pirogallico col latte. Si fa subito l'autopsia, allo scopo di vedere, se, in tanto breve tempo e con la minima dose restata nel peritoneo, vi è stato assorbimento. "Il fegato, la milza, i reni non mostrano quelle alterazioni caratteristiche, specialmente di colorito; la milza soltanto pare un poco più scura, anche alla superficie del taglio. La bile contenuta nella cistifellea è di un colorito verde-bruno intenso, tendente al giallobruno: l'urina contenuta in vescica sembra normale, solamente il colorito giallo-paglia assume una lievissima tinta verdognolo-bruna., L'esame microscopico a fresco del fegato non mostra alterazioni rilevanti. Il fegato si tagliuzza e si mette in alcool ordinario, come facciamo sempre in questi casi per avere una vasta superficie sotto l'azione del solvente: se ne farà poi l'estratto nel quale sarà meno difficile confermare anche una piccola quantità di acido pirogallico e suoi derivati.

Praticate dopo la sezione le analisi opportune, si ha : 1° che la bile dietro la prova con l'ammoniaca dà forte reazione di aci-

do pirogallico: 2º l'urina mostra anche la presenza del veleno e tracce di pigmenti biliari: 3º infine, come ripeteremo a tempo opportuno, l'estratto al 20º dell'alcool ordinario in cui si è conservato il fegato tagliuzzato, è di quel color giallo-rosso-bruno intenso, caratteristico della pirogallina, e che si ha sempre ed esclusivamente, come si dimostrerà in seguito, nell'avvelenamento da acido pirogallico e dal solo fegato, anche dopo varie settimane dall'avvelenamento.

Quindi si può conchiudere che il peritoneo è la via del più facile e pronto assorbimento, confermandosi ciò che succede per altre sostanze, e che è giustificato dall' estensione del sacco sieroso e dalla sua struttura.

#### i) Acido pirogallico per la corrente venosa.

Vogliamo infine ricercare il modo come agisce l'acido pirogallico introdotto direttamente nel sangue circolante; e disponendo di un cagnolino maltese di kili 3,300, che chiameremo N. 23, mettiamo prima allo scoverto la giugulare esterna destra, isolandola per un tratto di circa 2 centimetri: rialzato questo tratto nel mezzo in modo da formare un angolo sporgente in fuori, facendo la guida da ponte nell'angolo rientrante, naturalmente l'estremo inferiore, centrale, diventa esangue; ed allora qui si entra con l'ago della siringa di Pravaz, e fermate le pareti della vena sull'ago-cannula si è iniettato il contenuto della siringa di un grammo di acqua distillata, in cui si erano sciolti 25 centigrammi di acido pirogallico: tutta la soluzione è entrata perfettamente senza fuoriuscirne una goccia: nell' uscire l'ago abbiamo stretto con una pinzetta la parete alla vena nel sito della puntura, e dopo la pressione di qualche minuto non viene più sangue: dopo 3 punti di sutura intercisa sulla ferita fatta. L'animale anche dopo 3 ore sta bene.

Dopo 24 ore il N. 23 sta benino: mangia il pane asciutto, con appetito: ha emesso 2 volte materie fecali di aspetto normale. Non è stato possibile poter raccogliere urina: non si può ap-

prezzare alcuna traccia di coloramento itterico delle congiuntive Temperatura 40, 3.

Gli si ripete la stessa operazione fatta ieri; si è dovuto però fare l'iniezione nella giugulare esterna sinistra. Volevamo ripeterla nella destra, ma qui tagliando i punti di sutura intercisa, si è trovato iniziale suppurazione ed andando a scovrire e sollevare la vena, questa, come avevamo preveduto si trova come un grosso cordone bluastro duro, per trombosi la quale si estende dal sito dell'operazione sino all'apertura superiore del torace.

Vedremo domani nell'autopsia, perchè uccideremo il cane per l'esame dell'urina e della bile, fin dove arriva la trombosi; e se si ripeterà anche nella vena omonima sinistra sulla quale si è operato oggi. È probabile che il fatto della trombosi confermi ciò che abbiamo osservato nelle iniezioni ipodermiche, che con un titolo quasi eguale di soluzione, cagionano necrosi locale e mancanza di assorbimento: qui la necrosi nell' interno dei vasi dà la trombosi. A tempo più opportuno dovranno sperimentarsi le soluzioni molto più allungate di acido pirogallico, per poter escludere l' azione necrosante, dando invece l' assorbimento.

All' indomani il cane è un poco abbattuto, non mangia affatto. ma sta discretamente in piedi: è lievemente sub-itterico. Temperatura 40.

Quando si è visitato la mattina per tempo aveva già urinato e la sua urina sul pavimento di mattoni, già seccata, ha lasciato una macchia scura nerastra, specialmente nel centro. Poi si è potuto raccogliere un poco di urina nel bicchiere, ed è di un color giallo-rossigno-bruno, notevolmente torbida: se non ci fosse l'intorbidamento rassomiglierebbe perfettamente all' estratto al 20° dell' alcool dei S. Andrea: la reazione è leggermente acida: albumina più del 3 per 1000: acido pirogallico discreta quantità, ma evidente subito dopo aver aggiunto l'ammoniaca: pigmenti biliari forte quantità. Esame microscopico molti cilindri adiposi.

Sebbene mi propongo di fare uno studio lungo e sistematico del sangue degli animali avvelenati dall' acido pirogallico, ho cercato oggi di confermare alcune modificazioni già notate, cioè; 1° che il sangue diventa rapidamente di colore rosso-scuro nerastro: 2° che coagula più prontamente: 3° che la reazione si conserva alcalina: 4° che si può in esso stabilire la presenza dell'acido pirogallico coll'ammoniaca.

Si uccide questo cane col cloroformio per studiarne il reperto, dopo che si è potuto fin dalla vita stabilire: 1° che piccole dosi, 25 centigrammi alla soluzione di 1 a 4, ripetute per 2 giorni per iniezione endovenosa danno il fatto locale della trombosi: 2° una parte del veleno entra nel circolo e dà il quadro caratteristico dell' avvelenamento.

Dell' autopsia si ricavano i fatti seguenti. " Il tubo gastro-intestinale notevolmente pallido non mostra alcuna lesione, nemmeno di lieve catarro. La milza è caratteristicamente nera, senza essere ingrandita. I reni invece sono ingranditi un poco a spese della sostanza corticale, la quale alla superficie del taglio è torbida, giallobruna, e nel limite colla midollare vi risaltano i raggi midollari di colorito giallo-sbiadito-torbido. Il fegato un poco ingrandito, si mostra alla superficie del taglio torbido con tendenza al giallastro e con lieve colorazione biliare: la bile è contenuta in quantità notevole nella cistifellea, è molto densa e di quel colore giallo-bruno intenso quasi nero, sempre con l'orlo giallastro-bruno, caratteristico dell' avvelenamento pirogallico; allungata 20 volte con acqua distillata, in pochissimo tempo dà con l'ammoniaca la reazione pirogallica forte. I polmoni normali quasi, un poco anemici. Il muscolo cardiaco con rigonfiamento torbido ed iniziale degenerazione adiposa. Preparate le 2 giugulari esterne in tutto il loro decorso, si trova trombosi dal sito della puntura sino allo sbocco nelle rispettive succlavie. L' esame microscopico a fresco del fegato mette in rilievo la degenerazione grassa a preferenza.

H.

# Tentativi di avvelenamento con la pirogallina.

Vogliamo ora preparare artificialmente dall'acido pirogallico la

pirogallina, non solo per notare l'identità di colorito con gli estratti dell'alcool, specialmente dei S. Andrea, ma anche per avere principalmente a nostra disposizione questa sostanza allo stato puro, e dopo tentare di possibilmente sdoppiarla, trasformarla, onde avere di nuovo la reazione pirogallica, che, a quanto io mi sappia, non è ancora un fatto conosciuto. Dall'altra parte, potendo così disporre di molta pirogallina, ne sperimenteremo l'azione sui cani apprestando una quantità ricavata da una dose fortemente venefica di acido pirogallico. Si può già prevedere, che una volta diventata pirogallina, l'avvelenamento dovrebbe mancare non essendovi più ragione di alterazione del sangue: ed al proposito ricordiamo, che mancò l'avvelenamento a quel coniglio, al quale si apprestò per varii giorni la pirogallina, (almeno sinora la supponiamo tale), contenuta nell'estratto dell'alcool dei S. Andrea. Dopo questo sperimento faremo altri due col residuo del contenuto delle boccette sequestrate in casa S. Andrea; e così chiuderemo, per ciò che riguarda la perizia, i nostri sperimenti sugli animali. Dopo dovremo fare gli estratti ed una serie di tentativi, principalmente chimici, per rispondere possibilmente in modo positivo alla Giustizia in una quistione certamente intricata, non trattandosi di un veleno comune, essendo gli avvelenati morti dopo 8 giorni, ed avendosi dall'acido pirogallico la facile trasformazione in pirogallina, la quale non risponde in modo sicuro per ricostituire la materia prima, cioè il veleno originale.

# a) Preparazione della pirogallina.

Per ottenere la pirogallina dalla dose venefica di acido pirogallico per i cani di piccola statura, circa di 5 kili, si è sciolto un grammo dell'acido in parola in 100 grammi di acqua distillata, e poi abbiamo aggiunto 20 gocce di ammoniaca: il tutto messo in una capsula di cristallo cilindrica, e lasciata aperta sotto una grossa campana di cristallo. Ed essendo probabile che tale dose non dasse l'avvelenamento, si prepara in una seconda capsula la pirogallina

da una dose doppia, cioè da 2 grammi di acido pirogallico, sempre con 100 grammi di acqua distillata e 20 gocce di ammoniaca: anche questa capsula si lascia aperta sotto la campana di cristallo per far evaporare l'eccesso di ammoniaca.

Appena capitata l'ammoniaca tutte e due le soluzioni si colorano gradatamente in giallo-rosso-bruno sempre crescente. In primo tempo entrambe le soluzioni danno lieve reazione alcalina, ritornando un poco il colore alla carta reagente arrossata dall'acido, anche quando sono immerse immediatamente nel liquido; quindi non si può dire che è l'ammoniaca che si evapora che dà tutta la reazione, ma anche quella che si è mescolata con la soluzione pirogallica. Già bisogna dire, secondo le nostre ripetute osservazioni, che l'acido pirogallico, anche a soluzione un po' concentrata non arrossa fortemente ed immediatamente la carta di tornasole, ma soltanto leggermente; anzi non è un vero arrossimento, come si ha cogli altri acidi, anche coll'acetico; è invece un colore rosso-violaceo, pavonazzo, tutto particolare: e se la carta di tornasole così leggermente cambiata nel suo colore si tocca con un poco di acido acetico, o altri acidi, subito si arrossa in quel punto di un rossovivo, facendo così grande contrasto col cambiamento di colore indotto dall'acido pirogallico: ho provato anche con soluzione molto concentrata e si ha lo stesso. Si rivedrà la reazione nella miscela, quando l'ammoniaca si sarà completamente evaporata.

Rivedendo dopo 24 ore le 2 capsule, in cui abbiamo cominciato la preparazione della pirogallina, l'ammoniaca è evaporata tutta, non avvertendosi più il suo odore caratteristico, non fumicando più la bacchetta bagnata nell'acido cloridrico, nè ripristinandosi il colore bleu della carta di tornasole arrossata dall'acido. Il liquido in entrambe le capsule è diventato giallo-bruno nerastro con l'orlo giallo-bruno caratteristico, ed ha reazione leggermente acida. Presa una piccola parte di ciascuno dei 2 liquidi e messa in provette differenti, allungando poi con acqua distillata in modo da avere un colorito giallo-rosso-bruno, tanto da permettere subito l'apprezzamento delle reazioni, si è potuto stabilire che vi è ancora

acido pirogallico libero, non ancora trasformato in pirogallina. Abbiamo ciò dimostrato 1º con l'ammoniaca: 2º con la potassa: 3º col nitrato di argento: 4º coi sali di protossido di ferro e propriamente col solfato di ferro: 5º coi sali di perossido di ferro e propriamente col percloruro di ferro: 6º col latte di calce.

E siccome ci siamo proposti di avere sola pirogallina senza tracce di acido pirogallico, abbiamo aggiunto altre 20 gocce di ammoniaca per capsula, chiudendo le capsule col loro coperchio per non obbligare l'ammoniaca ad evaporarsi e sperdersi, nella fiducia che il contatto prolungato dell'ammoniaca fino al giorno seguente potesse più presto operare la trasformazione completa in pirogallina: le 2 capsule così chiuse si sono messe sotto la campana di cristallo.

All' indomani il colorito del contenuto delle 2 capsule è quasi nero: solo si vede il color giallo-bruno caratteristico muovendo il liquido, sia nell' orlo, sia meglio quando si guarda quello che si è attaccato al cristallo pel movimento. Il liquido della 2ª capsula è evidentemente più bruno ed il giallo-bruno dell' orlo è più denso. Tutte le reazioni fatte ieri, caratteristiche dell' acido pirogallico, ripetute oggi, svelano ancora la presenza dell' acido in parola, sebbene in quantità minore. Non ho creduto aggiungere altra ammoniaca essendovi ancora notevole odore ammoniacale per essere state le capsule chiuse: oggi invece si lasceranno aperte, sempre però sotto la grossa campana di cristallo.

Dopo 3 giorni il colore della miscela è ancora più nero, da sembrare ad una certa distanza come un inchiostro nero: si vede però il giallo-bruno, specialmente all' orlo, massime se si smuove il liquido: non si sente più odore di ammoniaca: la reazione è pressochè neutra, soltanto appena acida. Ripetute tutte le reazioni su di una goccia di ciascuno dei 2 liquidi, allungata in 3 centimetri cubici di acqua distillata, la quale è colorata in giallo-bruno, si possono confermare tutte le reazioni caratteristiche, specialmente quella degli alcali per l'acido pirogallico. Aggiungiamo perciò 10 gocce di ammoniaca nella 1ª capsula, di un grammo, e 20 gocce

nella 2ª, di 2 grammi; e si lasciano le capsule aperte sotto la campana, dopo aver agitato ripetutamente il liquido con una bacchetta di vetro.

Al 4º giorno le capsule con la pirogallina in preparazione danno ancora un poco di odore ammoniacale: la reazione è neutra anzi leggermente alcalina per l'eccesso di ammoniaca. Ripetute le reazioni fatte nei giorni precedenti, non si hanno più quelle dell'acido pirogallico, meno tracce con l'ammoniaca; anche col nitrato di argento la reazione manca assolutamente non essendovi ombra di precipitato e nessun cambiamento di colore : ed in quest' ultima reazione per togliere ogni dubbio, che si fosse formata traccia di pirogallato di argento (e ciò è possibile solo se vi è acido pirogallico genuino, non trasformato) si è aggiunto l'ammoniaca, la quale non dà quella reazione sensibilissima come di fumo nerastro, che invece si ha quando vi è traccia di pirogallato di argento. Vuol dire quindi, che siamo alla trasformazione completa o quasi dell'acido pirogallico in pirogallina. Per far evaporare l'eccesso di ammoniaca si restano ancora allo scoverto ed alla luce le 2 capsule, sempre sotto la campana di cristallo.

Al 5º giorno dalle 2 capsule tramanda ancora un poco di odore ammoniacale: la reazione è neutra immergendo rapidamente le carte reagenti del liquido, che oramai sembra un inchiostro nero, sempre però coll' orlo giallo-bruno caratteristico, molto più intenso nella 2ª capsula. Abbiamo ripetutamente agitato il liquido nelle 2 capsule con la bacchetta di vetro; e poi, per far evaporare il residuo di ammoniaca, si è tenuta la 1ª capsula per una mezz'ora a bagnomaria: dopo questo trattamento l'odore ammoniacale non si avverte più, neanco le carte reagenti mostrano il minimo cambiamento di colore; il liquido è perfettamente neutro.

### b) Sperimenti nel cane.

Ad un cagnolino inglese di kili 3.450 e che chiameremo N. 24, si appresta con la sonda gastrica tutta la soluzione di pirogallina pura, ricavata da un grammo di acido pirogallico, cioè il contenuto

della 1ª capsula: il liquido è pervenuto nello stomaco sino all'ultima goccia. Riveduto il cane dopo un'ora e dopo 4 ore, sta bene: non ha vomitato: è vispo quanto prima, salta ecc.

Il numero 24, operato ieri con la pirogallina, sta benissimo, come se non gli fosse stato apprestato nulla: mangia il pane con avidità: non ha avuto deiezioni alvine: ha la temperatura normale 39, 2. Le poche urine raccolte sono di aspetto normale, essendo limpide e di colorito giallo-paglia: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico zero: niente di pigmenti biliari: manca anche quel precipitato biancastro dopo l'aggiunta dell'ammoniaca, sul conto dei fosfati solubili: non vi è ombra di coloramento itterico nelle congiuntive. Si opera di nuovo questo cane, apprestandogli con la sonda gastrica il contenuto dell'altra capsula, cioè i 2 grammi di acido pirogallico, diventato pirogallina, in 100 grammi di acqua distillata, dopo aver fatto stare la capsula per una ventina di minuti a bagnomaria, onde far evaporare le tracce residuali di ammoniaca. Riveduto l'animale dopo 4 ore, non solo non ha vomitato, ma sta benissimo.

All'indomani il cane è perfetto. Niente itterizia. Temperatura 39, 1. La poca urina raccolta è di aspetto normale, anche pel colore : reazione leggermente acida : albumina, acido pirogallico e pigmenti biliari assenti.

Avendo dopo ciò potuto confermare, che la pirogallina non dà alcun segno di avvelenamento, e stimando inutile ripeterne una nuova apprestazione, si uccide il cane col cloroformio. E riassumendo, si può stabilire, che ad un piccolo cane, apprestando per lo stomaco il 1º giorno un grammo, e il secondo 2 di acido pirogallico trasformato in pirogallina non solo non si è avvelenato, ma non ha avuto malessere alcuno; in modo che la pirogallina, ricavata anche da forti dosi di acido pirogallico non da itterizia, nè alterazioni del sangue, dei reni, ecc.; e poi non dà traccia di reazione pirogallica, nè di coloramento speciale dell' urina, la quale è stata sempre normale col colorito giallo-paglierino. Vedremo all' autopsia, se vi è stato accumulo nel fegato, nella bile, e poi faremo anche

l'estratto dell'alcool ordinario, in cui si conserverà tutto il fegato tagliuzzato: insomma la sezione del cane dovrà chiarire l'apparente contradizione, che l'animale ha preso una sostanza solubile e quindi assorbibile, la quale non è comparsa nell'urina: anche il reperto della milza deve molto importare, anche se negativo.

L'autopsia fatta dopo 5 ore mostra i fatti seguenti: "Il cane è perfettamente conservato. Nell'aprire l'addome sorprende il colorito roseo tendente al violaceo dello stomaco e di tutto l'intestino tenue, meno accentuato nel crasso; e ciò, si vede chiaramente, che non è fatto da iniezione vasale, ma è una colorazione diffusa della parete, un'imbibizione di sostanza colorante che traspare dal peritoneo viscerale. Lo stomaco è pieno di cibo in gran parte digerito: mucosa dello stomaco e degli intestini appare normale, soltanto un poco colorata in rosso-giallastro.

La milza è di aspetto normale, specialmente pel suo colorito violaceo: anche la superficie del taglio è normale. I reni sono sani senza colorazione speciali. Il fegato è di un colore più scuro del normale con tendenza al violaceo; così anche la superficie del taglio; è un poco ingrandito: nessuna apparenza di degenerazione grassa, neanche al microscopio: non vi è colorazione biliare del fegato, nè nel resto dell'organismo: la discreta quantità di bile contenuta nella cistifellea non è densa, conserva il suo colorito verde normale: nessuna reazione pirogallica dall'ammoniaca. Urina contenuta nella vescica, normale, anche dopo l'analisi. Polmoni e cuore sani. Massa encefalica normale.

Nel capitolo sugli estratti si dirà del risultato ottenuto anche dal fegato di questo animale trattato con la pirogallina.

Ţ

## Sperimenti col contenuto delle boccette sequestrate in casa S. Andrea.

Teniamo oggi a nostra disposizione 2 piccoli cani, il primo inglese bastardo del peso di kili 5, e che chiameremo N. 25; il secondo piccolo mastino, vecchio di età e caterattoso, del peso di

kili 4, 300, che chiameremo N. 26. Con questi 2 cani chiuderemo gli sperimenti per ciò che riguarda l'attuale perizia, e sperimenteremo in essi il poco contenuto delle prime 2 boccette sequestrate dalla Giustizia nella casa dei S. Andrea, e di cui ci si affidò una parte. Ricordiamo che nella 1ª boccetta vi era circa un grammo di quella sostanza solida nerastra, la quale con qualche goccia di acqua residuale nella bottiglina prese l'apparenza della mistura di scarpe; e che nella 2ª abbiamo avuto circa 20 grammi di un liquido giallo-rosso-bruno. Il contenuto della 1ª boccetta, allungato con circa 50 grammi di acqua distillata, dà una soluzione nerastra, la quale risponde alla reazione di acido pirogallico con un poco di nitrato di argento; e filtrata lascia un poco di polvere nerastra sul filtro, mentre il liquido filtrato è giallo-rosso-bruno. Il contenuto della 2ª boccetta, perfettamente limpido e senza sedimento, risponde alla reazione di pirogallato di argento con eccesso di acido pirogallico.

Al cane N. 25 si appresta con la sonda gastrica il contenuto allungato in acqua della 1ª boccetta. Al N. 26, anche per la via dello stomaco, tutto il contenuto della 2ª boccetta.

In primo tempo, sino a 3 ore dopo gli animali non mostrano sofferenze di rilievo.

Nel giorno seguente il N. 25 sta bene e mangia con appetito: pare leggermente sub-itterico. Urine poche, di color giallo leggermente bruno: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico non apprezzabile: pigmenti biliari piccola quantità, ma evidente. Temperatura quasi normale 39, 3.

Il cane N. 26 è un poco abbattuto: mangia poco: è sub-itterico nelle congiuntive. L' urina raccolta è di color giallo-bruno nerastro, però senza sedimento, appena un poco torbida: reazione acida: albumina zero: acido pirogallico in piccola quantità ma ben apprezzabile: pigmenti biliari notevole quantità, molto maggiore che nel cane precedente. Temperatura febbrile 40.

All' indomani si rivedono le provette con l'analisi fatta ieri : nell' urina del N. 25 si conferma lo stesso, cioè nessuna apparenza di reazione con l'ammoniaca e la presenza dei pigmenti biliari: in quella del N. 26 si conferma la mancanza di albumina, la presenza notevole di pigmenti biliari e specialmente la presenza dell'acido pirogallico che ieri si apprezzava poco; oggi invece è molto più evidente, caratteristica non solo nell'urina della provetta trattata con l'ammoniaca, ma anche in quella trattata col solo cloroformio per la ricerca dei pigmenti biliari.

Il N. 25 sta bene, mangia, salta, baia. ec. L'urina raccolta è di color giallo-arancio un po' carico: reazione acida; albumina zero: acido pirogallico assente: pigmenti biliari discreta quantità. Temperatura 39.

Il N. 26 è meno abbattuto di ieri: mangia poco: continua la sub-itterizia. L' urina raccolta è di color giallo-bruno intenso, tanto da sembrare, nel bicchiere ad una certa distanza nerastra; smuovendola un poco si vede che l'orlo del liquido è giallo-bruno intenso: nessun sedimento, sebbene l' urina sia un poco torbida: reazione acida: albumina più dell' uno per mille: acido pirogallico ancora apprezzabile, ma meno di ieri: pigmenti biliari notevole quantità, maggiore di ieri. Temperatura 39, 6.

Nel giorno seguente il N. 25 è perfetto, mangia con appetito: materie fecali dure, di colorito giallo-verde-bruno. L' urina raccolta è ancora di color giallo-arancio, un poco torbida: reazione acida: albumina minime tracce: acido pirogallico assente con l'ammoniaca, la quale invece dà l'abbondante precipitato biancastro alla superficie: pigmenti biliari, tracce ancora bene apprezzabili. Temperatura 39.

Il N. 26 è ancora debole: si apprezza ancora la sub-itterizia: mangia poco e svogliatamente. L'urina raccolta è ancora più bruna, nerastra, con poco sedimento come posa di caffè: reazione leggermente acida: albumina quantità maggiore di ieri, più del 3 per 1000: acido pirogallico assente: pigmenti biliari forte quantità ed anche notevole quantità di emoglobina. Temperatura 39, 5.

Al 4º giorno il N. 25 continua a star bene: tutte le funzioni normali. L'urina raccolta è di color giallo-arancio sbiadito, leggermente torbida: reazione acida: albumina ed acido pirogallico zero: pigmenti biliari tracce. Temperatura 39.

Il N. 26 sembra molto migliorato: ha mangiato il pane asciutto con appetito: sta bene in piedi: ha evacuato pochi materiali duri di color giallo-verde-bruno, tendente al nero: è ancora sub-itterico nelle congiuntive. L' urina raccolta è di color giallo-verdastro, fortemente bruno, tanto da sembrare nero a distanza; è un poco torbida con poco sedimento nerastro: reazione acida: albumina notevolmente diminuita, circa l' uno per mille: emoglobina molto diminuita: acido pirogallico non apprezzabile: pigmenti biliari forte quantità, da tingere il cloroformio in giallo-verde-bruno. Temperatura 39, 3.

Dopo questi risultati evidenti di avvelenamento pirogallico, che già dovevano aspettarsi dopo il risultato positivo dell' analisi chimica del contenuto nelle 2 boccette S. Andrea; ma che sempre ha la sua importanza nel caso attuale, perchè si è avuto negli animali la forma clinica dei fratelli S. Andrea propinando il poco contenuto delle boccette sequestrate nella casa degli stessi, si uccideranno questi 2 cani per poter confermare il reperto anatomico simile a quello dei S. Andrea. Gli animali uccisi col cloroformio si sezionano il giorno seguente, dopo 15 ore. Tutti e due i cani sono perfettamente conservati; ma non facciamo calcolo di questa nota, stante la stagione invernale.

Autopsia del cane N. 25 — Ricordiamo che a questo cane 4 giorni prima si è amministrato per lo stomaco quel poco di sostanza nerastra, come mistura per stivali, sciolta nell'acqua. "La milza è quasi del colorito normale rosso-violaceo, solo un poco più bruna, come si conferma anche alla superficie del taglio. Il fegato ha l'aspetto rosso-bruno normale: la bile contenuta nella cistifellea è di color verde-chiaro-bottiglia, tende cioè un poco al giallo-bruno; saggiata con l'ammoniaca dopo pochi minuti fa apparire evidente la reazione pirogallica, sebbene di poca intensità. Reni di aspetto normale: nessuna alterazione apprezzabile nel tubo digerente, nel cuore, nei polmoni e cervello. Da un preparato a fresco del fegato

si possono escludere in esso alterazioni speciali. "Si conservano i soliti pezzetti in alcool assoluto, e poi tutto il rimanente del fegato, dopo averlo tagliuzzato, in alcool ordinario, per farne più tardi l'estratto.

Autopsia del cane N. 26—Anche questo cane è stato ucciso dopo 4 giorni dall'ingestione del contenuto della 2ª boccetta sequestrata nella casa dei S. Andrea, ed ha avuto tutti i sintomi caratteristici dell' avvelenamento pirogallico. "La milza ha il volume normale, ma è di colorito grigio-nero, come in tutti gli avvelenamenti di acido pirogallico da noi procurati, e come riscontrammo nei fratelli S. Andrea. Il fegato è un poco ingrandito, di color giallo-verdognolo un poco tendente al grigio, specialmente alla superficie del taglio, dopo aver allontanato il sangue: ed è così che ordinariamente si trova il fegato nell'acuzie di questo avvelenamento. I reni con sostanza corticale un poco rigonfia, torbida, di colore giallo-marrone scuro, con strie giallastre chiare nel limite tra sostanza corticale e midollare, fatte dai raggi midollari; notiamo, che ciò appare un poco anche nei reni sani, ma non in grado così spiccato: mancano le apparenze di infarti triangolari brunastri, gli infossamenti alla superficie, essendo stato l'avvelenamento poco intenso, ma recente. Tutti gli altri organi sani, meno un lieve stato catarrale acuto del tubo digerente, ed il muscolo cardiaco, che appare più pallido del normale. La bile è più caratteristica per l'avvelenamento : essa è raccolta in forte quantità nella cistifellea, è molto densa e di un colorito giallo-bruno tendente al nero: l'orlo è caratteristicamente giallo-bruno: forte reazione pirogallica coll'ammoniaca. I preparati a fresco del fegato confermano la degenerazione albuminosa e grassa delle cellule epatiche, e varie cellule rotonde colorate in giallo-bruno. "

Anche di questo animale si conservano i soliti pezzetti per gli studii ulteriori, e tutto il resto del fegato, dopo averlo tagliuzzato si mette in alcool ordinario per farne poi l'estratto.

Con questi ultimi sperimenti sui cani si è potuto confermare, che anche il reperto anatomico cagionato col contenuto delle prime 2 boccette sequestrate nella casa dei S. Andrea, risponde perfettamente a quello ordinario cagionato dall'acido pirogallico, ed a quello ricavato dalle autopsie dei fratelli S. Andrea.

#### K.

#### Sunto delle alterazioni microscopiche dei pezzi conservati.

Terminati gli sperimenti sui cani, di tutti i pezzi conservati in alcool assoluto si praticano dei preparati per taglio specialmente del fegato, reni, glandule linfatiche e milza. Questo lungo e minuzioso lavoro si è messo a preferenza in rapporto al trovato microchimico ed istiopatologico degli organi dei fratelli S. Andrea: perciò non solo abbiamo chiuso una serie di questi preparati senza alcun trattamento in glicerina, ma un'altra quantità si è assoggettata all'imbibizione dei varii liquidi coloranti; e di un'altra infine ci siamo serviti per definire la solubilità o insolubilità di quella sostanza colorata speciale, che costantemente abbiamo trovato specialmente nel fegato degli animali avvelenati, così come praticavamo colla sostanza simile, rinvenuta principalmente nel fegato e nei reni dei S. Andrea.

Da tutte le ricerche fatte sui preparati, riserbandoci in un lavoro speciale esporre gli studi sistematici fatti sul sangue e quindi non ripeteremo ora le alterazioni grossolane dello stesso già esposte, si possono ricavare i fatti principali seguenti:

L'organo, che dopo il sangue mostra più presto, più intensamente e più lungamente alterazioni istologiche speciali è il fegato: poi i reni, specialmente perchè mostrano i residui delle gravi alterazioni speciali pregresse molto a lungo: viene in seguito la milza, e poi le glandule linfatiche, il cuore ed infine alterazioni lievi nel pancreas e capsule perrenali. Gli organi, in cui mancano alterazioni importanti sono i centri nervosi, i polmoni, il tubo digerente.

Il fegato nell'alto dell'avvelenamento è sempre ingrandito, prevalendo nel 1º giorno forte iperemia del campo capillare dell'acino, e nei giorni seguenti degenerazione albuminosa e grassa delle cellule epatiche: mancano, nel puro avvelenamento pirogallico nei cani, quei granuli nerastri notati nei S. Andrea; invece se ne trovano più o meno quando ai cani si è dato il pirogallato di argento: e siccome i S. Andrea si servivano di questo composto per tingersi, così è lecito affermare che quell'apparenza è dovuta al pirogallato di argento. I fatti degenerativi dopo la 1ª settimana dall'avvelenamento cominciano a diminuire di intensità, sino allo scomparire completamente dopo 10-12 giorni. L'altra lesione importante è l'infiltramento dei leucociti nel tessuto interstiziale periacinoso e nelle ultime ramificazioni della capsula di Glisson: quivi anche i linfatici sono ripieni di cellule simili, ed il loro endotelio è ingrossato. Le cellule ameboidi sono per lo più colorate in giallo-bruno, e rispondono a quelle libere nei preparati a fresco per raschiamento: spesso vi si può confermare il contenuto in corpuscoli rossi più o meno alterati: è appunto questa alterazione che comparisce non prima del 2º o 3º giorno, ma che poi dura a lungo sino a 20 giorni, ed anche dopo un tempo molto maggiore, come è risultato da ulteriori sperimenti. La stessa alterazione di colore dei microfagociti si ha nei macrofagociti, cioè negli endotelii dei linfatici a preferenza. L'acqua scioglie solo in parte questa sostanza colorante, mentre la soluzione di potassa decolora rapidamente e completamente; vuol dire, che quel colore ha doppia origine, dai prodotti pirogallici e dal pigmento ematico. Nei dutti biliari extraepatici non si riscontrano alterazioni di rilievo e sono perfettamente permeabili, e ciò fa escludere il contributo della stasi biliare nel fegato per la suddetta colorazione. Nei capillari dell'acino si trovano anche spesso dei microfagociti coi caratteri sunnotati. È occorso negli avvelenamenti molto forti e nello stadio di acuzie di trovare anche piccoli cristalli bacilliformi, giallo-rossigni, principalmente negli elementi parenchimali ed anche nei leucociti migrati : questi cristalli mostrano la stessa solubilità dei prodotti pirogallici. Il tempo migliore per trovare la colorazione speciale fatta dai prodotti pirogallici e da quelli regressivi del sangue è tra il 3° - 4° - 5° giorno dell' avvelenamento. In modo speciale dobbiamo far rilevare, che in quel grosso cane barbone, che sopportò impunemente dosi forti e continuate di veleno, il reperto istologico dei leucociti migrati e colorati in quel modo speciale è stato lo stesso, sebbene sieno mancate le note più importanti dell'avvelenamento: mentre nel cane trattato con la pirogallina, queste alterazioni di colorito mancavano; e diciamo fin d'ora, che in quest' ultimo cane l'estratto al 20° dell'alcool del fegato è il più ricco in pirogallina. Questi fatti fini, esplicativi dell'immagazzinamento del veleno pirogallico nel fegato illustrano e confermano una delle funzioni più importanti di quest'organo, per la trasformazione, neutralizzazione ed eliminazione per la bile di alcuni veleni. (1)

I reni nell'alto dell'avvelenamento sono essi pure ingranditi a spese della sostanza corticale, in cui trovasi lieve rigonfiamento torbido e degenerazione grassa: si può anche apprezzare un leggiero infiltramento leucocitico. Dal 3º giorno in poi spesso si trovano apparenze di infarti nerastri per una quantità di cilindri ialini, colorati in giallo-bruno-nero che riempiono i tuboli dei raggi midollari. Il colore dei cilindri si scioglie coll'acqua, non col cloroformio, dimostrando così la sua origine pirogallica: perciò si parla di *infarti pirogallici*. Se i cani muoiono, o si uccidono più tardi, quando già comincia per lo più una miglioria, allora oltre gli infarti suddetti vi corrisponde alla superficie un infossamento nerastro per atrofia fibrosa.

La milza non mostra una vera emorragia, ma soltanto una intensa colorazione ematica diffusa per la dissoluzione dell'emoglobina avvenuta nel sangue. Nel periodo della guarigione questa diffusione di emoglobina va a scomparire, ed i corpuscoli di Malpighi sono leggermente iperplastici.

Il cuore mostra forte degenerazione albuminosa e grassa: le

<sup>(1)</sup> Era già letto e consegnato fin dal Maggio 1894 il presente lavoro all'Accademia Gioenia, quando il mio vecchio amico Prof. Maffucci ha pubblicato il suo lavoro "Ricerche sperimentali sul fegato nei morbi infettivi, Policlinico 15 Novembre 1894., Sono lieto che i risultati delle sue ricerche in gran parte sono simili a quelle da me esposte: non riguardano però i veleni, ma alcuni microrganismi patogeni.

fibre non lasciano più vedere la striatura e sembrano asperse di polvere.

Le glandule linfatiche mesenteriali fanno spiccare verso il 3º e 4º giorno dell'avvelenamento una colorazione giallastra più o meno bruna delle cellule linfatiche negli spazii linfatici della sostanza midollare: queste cellule linfatiche appariscono fortemente ingrandite e contengono una quantità diversa, secondo il loro volume, di corpuscoli rossi più o meno profondamente alterati: è un'invasione degli spazii linfatici di cellule globulifere.

Il pancreas è iperemico e con lieve rigonfiamento torbido delle cellule parenchimali.

Le capsule surrenali mostrano esse pure rigonfiamento torbido e degenerazione adiposa.

Negli altri organi non vi sono alterazioni apprezzabili, per quanto si è potuto ricavare da un esame sommario.

L.

## Sensibilità dell'acido pirogallico per l'ammoniaca e pel nitrato di argento.

Confermate per l'esame microscopico le alterazioni anche fine, simili a quelle degli organi S. Andrea; ma non avendo potuto ottenere la reazione classica dell'acido pirogallico coll'ammoniaca nell'alcool in cui erano conservati i fegati dei S. Andrea, mentre si è ottenuta dall'alcool in cui si era conservato il fegato tanto dei conigli che dei cani nell'acme dell'avvelenamento; potendo venire il sospetto, che per l'epoca del decesso dei S. Andrea, dopo 8 giorni, la maggior parte del veleno essendo stata eliminata, la minima quantità rimasta non è più capace di dare la reazione caratteristica, ho creduto conveniente studiare sino a qual dose minima si può scovrire l'acido pirogallico.

Per scovrire l'acido pirogallico mi sono servito dei 2 migliori e più sensibili reagenti dello stesso, cioè, l'ammoniaca liquida, facendola sempre pervenire strisciando sul liquido da saggio, ed il nitrato di argento, (soluzione di 1 a 100), facendo sempre strisciare le 3 a 4 gocce lungo la parete della provetta. Con queste ricerche non solo cercheremo risolvere il quesito propostoci, ma potremo stabilire quale dei 2 reagenti è più sensibile per l'acido in parola.

Per fare le soluzioni titolate minime di acido pirogallico in acqua distillata, dopo aver preparato una quantità di boccette nuove a tappo smerigliato, perfettamente terse dopo il lavaggio ripetuto con acqua distillata , facendole poscia asciuttare : in un tubo graduato, anche precedentemente ben terso ed asciutto, abbiamo messo dieci centimetri cubici di acqua distillata e poi un centigrammo di acido pirogallico: questa soluzione pirogallica quindi del titolo $\frac{1}{1000}$ , che conserviamo in una 1ª boccetta, dopo averne prelevato un c. c. che versiamo in una 2ª boccetta: in questa aggiungiamo 9 c. c. di acqua sempre distillata; e così in seguito senza ripeterlo, ed abbiamo quindi un'altra soluzione pirogallica del titolo $\frac{1}{10000}$ . Allo stesso modo, prelevando il c. c. dalla  $2^a$  boccetta si ha in una  $3^a$  il titolo di  $\frac{1}{100000}$ , e poi in una  $4^a$  di  $\frac{1}{1000000}$ . Infine abbiamo versato la metà della soluzione ultima in una 5ª boccetta allungandola con altrettanto di acqua, cioè con 5 c. c., ottenendo così una soluzione di acido pirogallico al titolo  $\frac{1}{2000000}$ .

Dopo averle messe in provette ben pulite si saggiano le 5 soluzioni di acido pirogallico con l'ammoniaca e col nitrato di argento al titolo notato. Il risultato di queste ricerche è il seguente:

1ª Boccetta — Titolo della soluzione  $\frac{1}{1000}$ · Ammoniaca. Reazione immediata, forte, caratteristica di color giallo-rosso-bruno in soluzione perfetta, alla superficie. Nitrato di argento. Reazione immediata, molto forte, che si estende subito in tutta la soluzione sino al fondo, sotto l'apparenza di un precipitato leggiero, come fumo nerastro, che guardato a trasparenza dopo qualche minuto apparisce come un colore verde-sporco-opalino: a luce riflessa poi appare di un verde-terreo-scuro, abbastanza torbido.

- $2^{\rm a}$  Boccetta—Titolo della soluzione  $\frac{1}{10000}$ . Ammoniaca. Reazione immediata, forte, caratteristica, meno intensa della precedente. Nitrato di argento. Idem del precedente un poco meno forte, ma quasi lo stesso verde-sporco-opalino a luce rifratta, e color verde terreo più chiaro a luce riflessa.
- 3ª Boccetta—Titolo della soluzione 1/100000. Ammoniaca. Reazione caratteristica, immediata, molto meno forte delle precedenti, non mostrandosi lo strato superficiale intensamente colorato, ma soltanto di un giallo-arancio un poco bruno. Nitrato di argento. Reazione immediata, meno forte delle precedenti, ma sempre caratteristica. L'intorbidamento è minore, ed è di un colore che a luce rifratta ha del violetto sporco, a luce riflessa invece ha del cinerognolo-bruno.
- $4^{\rm a}$  Boccetta—Titolo della soluzione  $\frac{1}{1000000}$ · Ammoniaca. Reazione immediata, caratteristica, ma, quand' anche bene apprezzabile, molto tenue: si apprezza anche meglio nelle ore successive, ma sempre debole. Nitrato di argento. Reazione immediata, ma non forte in primo tempo: dopo qualche minuto diviene di un color bruno con marcata tendenza al violetto, restando il liquido quasi limpido; in modo che il colorito si apprezza bene, specialmente a trasparenza.
- 5ª Boccetta—Titolo della soluzione  $\frac{1}{2000000}$ · Ammoniaca. Reazione non apprezzabile immediatamente, ma che dopo qualche minuto diventa positiva, sebbene debolissima: ed allora si giudica subito quando si è presa l'abitudine in simili ricerche, specialmente se si fa il confronto con un'altra provetta contenente acqua distillata pura. Questa reazione resta debolissima anche nelle ore successive, e si mostra come una tinta gialliccia molto sbiadita, ma un poco tendente al bruno. Nitrato di argento. Reazione appariscente fin dal primo momento, sebbene debole: dopo qualche minuto però si presenta il colorito violetto-sporco sbiadito, restando il liquido trasparente: in modo che facendo il paragone col precedente, è più chiaro e più limpido.

Perciò le reazioni delle due ultime soluzioni, specialmente del-

l'ultima sono molto caratteristiche col nitrato di argento, mentre sono appena apprezzabili, a distanza quasi niente, con l'ammoniaca.

Si conservano tutte queste provette sulla rastrelliera, ben tappate da cotone idrofilo, alla luce per vedere dopo 24 ore i possibili cambiamenti, che sono:

- $N.\ 1.--$ titolo $\frac{1}{1000}\cdot Ammoniaca.--$ Colore eguale in tutta la miscela di liquido di un giallo-rosso-bruno, perfettamente simile, ma non così forte, come nell' estratto dei S. Andrea: nessun sedimento ed il liquido trasparente. Vuol dire, che con la soluzione pirogallica di uno a mille dopo l'aggiunta di 2 a 3 gocce di ammoniaca si ha dopo 24 ore una soluzione di pirogallina con colore caratteristico notevole, ma non molto intenso.  $Nitrato\ di\ argento.$  Vi è un poco di deposito nel fondo, polverulento di un verde-terreo-sporco, e nel resto vi è un leggiero colore giallo-verdastro non perfettamente trasparente, ma un poco opalino.
- $N.\ 2.-$ titolo  $\frac{1}{10000}\cdot$  Ammoniaca. Colore eguale in tutta la massa di un giallo-arancio leggermente rossigno : il liquido è perfettamente limpido , senza alcun sedimento. Nitrato di argento. Quasi lo stesso del precedente : identico precipitato : solo il colore verdastro è leggermente opalino e tende al giallo.
- $N.\ 3.$ —titolo  $\frac{1}{100000}\cdot$  Ammoniaca. Colore giallastro, che appena tinge il liquido, ma che si apprezza bene: liquido limpido senza alcun sedimento. Nitrato di argento. Precipitato di poco sedimento polveroso come i precedenti, ma in minore quantità: colorito del liquido come i 2 precedenti, ma meno verdastro, invece più tendente al bruno ed anche un poco al violetto.
- N. 4.—titolo  $\frac{1}{1000000}$ · Ammoniaca. La reazione che ieri si apprezzava benino alla superficie, essendosi diffusa a tutto il liquido, per apprezzare il lievissimo colorito giallo bisogna guardare il liquido a trasparenza verso un piano bianco, e così si apprezza sicuramente: il liquido è perfettamente limpido e senza sedimento.

Nitrato di argento. Nessun sedimento apprezzabile: marcato colore violetto sbiadito, tendente al bruno, diffuso a tutto il liquido.

N. 5.—titolo  $\frac{1}{2000000}$ · Ammoniaca. Non si apprezza più alcuna reazione, sembrando il liquido perfettamente incolore: soltanto facendo il paragone con l'acqua distillata pura contenuta in un'altra provetta, e guardando a trasparenza verso un piano bianco si può apprezzare appena un'ombra di colore giallastro. Nitrato di argento. Nessun sedimento: reazione spiccata di colore violetto, come amatista sbiadita, diffuso a tutto il liquido, guardato a trasparenza.

Riassumendo ora i risultati dell' osservazione fatta nei giorni successivi sul contenuto delle provette sunnotate dobbiamo dire nel modo seguente. Dopo 48 ore nelle soluzioni N. 4 e 5 la reazione all'ammoniaca è inapprezzabile o quasi, e così resta anche per un mese. Nelle stesse 2 ultime soluzioni trattate col nitrato di argento il colorito violetto dopo 48 ore è divenuto un pò grigio-bruno, pur conservando ancora un poco del violetto, e vi è traccia di precipitato in fondo, come un sottile strato di finissima polvere violetto-nerastra: dopo un mese e più, s'intende sempre le provette esposte alla luce e ben tappate, il sedimento è più decisamente nerastro, è un poco aumentato, intonaca le pareti del tubo ed il liquido diventa incolore o quasi.

Da queste ricerche si può dedurre, che se l'ammoniaca, come gli altri alcali, è un reagente prezioso dell'acido pirogallico; il nitrato di argento è più prezioso ancora, perchè lo scovre in quelle minime quantità in cui l'ammoniaca lascia il dubbio, o non lo scovre affatto, ovvero scompare nei giorni successivi la reazione: ed il nitrato di argento fa ciò con una reazione evidente caratteristica, che si trasforma soltanto in modo particolare col tempo alla luce ma sempre con quelle apparenze speciali, anche dopo un mese. In modo che la reazione col nitrato di argento serve ancora per gli studii, che si possono o si devono fare, per le piccole dosi, anche dopo un mese dall'analisi fatta. Ed io sono sicuro, ciò che mi riservo a studiare più tardi, che l'acido pirogallico è scoverto dal nitrato di argento anche a quantità molto minori, una volta

che la reazione è ancora imponente al titolo di un 2 milionesimo.

Oltre i sunnotati reagenti così sensibili per l'acido pirogallico, ho creduto utile ripetere le altre reazioni meglio conosciute, per essere più oculato ed ammaestrato nella ricerca della possibile presenza di acido pirogallico nell'estratto dei S. Andrea; ed in tanta moltiplicità di sperimenti ho potuto notare varie reazioni speciali, non ancora conosciute in Chimica, come quella sensibilissima ed esclusiva dell'ammoniaca sul pirogallato di argento, già esposta precedentemente: delle altre in seguito.

Per ora diciamo, dopo la serie delle analisi fatte anche coi reagenti più sensibili, che nell'estratto dei S. Andrea manca un reagente capace di scovrire l'acido pirogallico. E potendo questo essere stato già eliminato in vita durante gli 8 giorni, ovvero essere stato trasformato nello stesso organismo e quindi non più riconoscibile coi reagenti, sorge il bisogno di fare una serie di estratti dall'alcool ordinario in cui si è conservato il fegato di parecchi animali e vedere: 1. se gli estratti degli animali avvelenati con l'acido pirogallico sono simili a quello dei S. Andrea: 2. se questi estratti danno le reazioni dell'acido in parola: 3. se estratti del fegato di animali sani, o trattati diversamente, possono avere quel colore dei S. Andrea.

M.

#### Estratti al 20º dell'alcool di conservazione dei pezzi anatomici.

In questa serie di ricerche cominciammo col fare l'estratto al 20° dell'alcool, in cui avevamo conservato piccoli pezzi (fegato, reni, milza, muscolo cardiaco, cervello) di animali avvelenati coll'acido pirogallico, di animali avvelenati con altri veleni e di animali sani: era soltanto il materiale che io già possedeva in primo tempo. Così ho potuto iniziare il lavoro e cominciare l'esame di paragone tra i varii estratti. E siccome il lavoro riusciva un poco malagevole per la poca quantità dell'alcool e nello stesso tempo i

pezzettini cedevano poco materiale; mentre dalle stesse ricerche io poteva dedurre che dal solo alcool di conservazione del fegato aveva il prodotto pirogallico, specialmente dopo pochi giorni (5-6) dall'avvenuto avvelenamento; ho potuto in seguito, avendo molto materiale, conservare in molto alcool ordinario una buona parte del fegato degli animali avvelenati: così le ricerche sono riuscite non solo molto numerose, ma più facili ed evidenti nei loro risultati. Dopo ho fatto anche una serie di estratti dell'alcool in cui era conservato il fegato dell'uomo, allo stato sano e malato, specialmente con itterizia. E quando ho potuto dubitare della facile soluzione del pezzo grosso in alcool ho tagliuzzato il fegato, e mi sono servito dell'alcool di conservazione di 10 giorni; e dopo gli stessi pezzettini ho fatto restare per 10 giorni in una soluzione di potassa caustica 1 º/o per farne anche il relativo estratto.

Nelle prime ricerche, potendosi appena disporre di 20 c.c. di alcool in cui erano i pezzettini, si è ridotto questo a bagnomaria prima al 10° per non avere l'inconveniente di filtrare un solo centimetro cubico: e poi dopo aver filtrato in altra provetta, si è messa questa anche a bagnomaria e ridotto al 20° il contenuto: infine tutte le provette ben tappate da cotone idrofilo si sono messe in serie sulla rastrelliera per esaminarle e paragonarle tra loro.

In seguito avendo potuto disporre di una quantità molto maggiore di alcool, ne ho messo sempre a bagnomaria 100 c.c.; e dopo la riduzione a 5 c.c. si è filtrato e conservato.

Esporrò per brevità lo specchio del risultato ottenuto nelle differenti operazioni.

#### a) Da animali avvelenati coll'acido pirogallico.

In 6 provette si mette in ciascuna l'alcool in cui erano conservati varii pezzetti di conigli nelle 3 prime e di cani nelle 3 ultime, tutti avvelenati con l'acido pirogallico, o con questo e nitrato di argento.

Fatti a bagnomaria gli estratti al 20°, mostrano tutti il colorito caratteristico giallo-rosso-bruno della pirogallina e sono simili

a quello dei S. Andrea, alla pirogallina artificiale; sebbene il colore fosse un poco sbiadito, essendo piccolo il pezzo di fegato conservato, pure in ciascuno di essi con certezza si può apprezzare il colorito del prodotto pirogallico.

#### b) Da animali avvelenati con altri veleni.

- 1. Da un coniglio avvelenato col solfato di rame
- 2. " " " col solfato di zinco
- 3. . . . col cloruro di oro
- 4. " col nitrato di argento
- 5. " coll' acetato di piombo

In tutti questi animali l'avvelenamento si è praticato per iniezione ipodermica per scopi speciali dall'assistente del nostro Istituto, e gli animali morivano tra 2 e 6 giorni.

Tutti gli estratti mancano del colore caratteristico dei precedenti, anzi mai il colore arriva al giallo-arancio, ma solo al giallo-sbiadito: solo nell'avvelenato col solfato di rame il colore è un poco più carico, tendente al giallo-arancio. L'estratto più pallido, quasi incolore, è quello dell'animale avvelenato con l'acetato di piombo.

- $c)\ Da\ animali\ sani.$
- 1. Da un coniglio trovato morto senza causa apprezzabile.
- 2. Da un coniglio morto per maltrattamento da altri conigli.
- 3. Da 4 cani, 2 uccisi senza alcuna operazione praticata, altri 2 a cui si era praticata la laparatomia per ragioni speciali e morti uno poche ore dopo, l'altro dopo un giorno.

Tutti questi estratti mancano del colore caratteristico degli avvelenati per acido pirogallico: il colore è giallo-chiaro.

#### d) Dall' uomo.

- 1. Dall'alcool di conservazione di varii fegati sani
- 2. " di 2 fegati con stasi biliare
- 3. , di 1 fegato con cirrosi ipertrofica
- 4. , di 2 fegati con cirrosi volgare
- 5. di 1 fegato con carcinoma

Si è avuto risultato negativo da tutti questi estratti per ciò che riguarda colore caratteristico: il colore dell'estratto è stato giallastro per lo più notevolmente pallido: solo nei fegati con stasi biliare il colorito è più scuro, tende appena al rossigno, ma non è giallorosso-bruno, ma tende al verdognolo. E tanto più quando si fa il paragone con quello dei S. Andrea, o degli animali avvelenati con acido pirogallico, risalta in modo evidente la differenza.

e) Dal fegato tagliuzzato.

1.

# Soluzione fatta dall' alcool ordinario.

- 1ª Serie—1. Un cane morto al 2º giorno dell'avvelenamento pirogallico.
  - 2. Uno morto al 4º giorno.
  - 3. Uno morto al 7º giorno.
  - 4. Uno ucciso al 12º giorno, quando erano scomparsi tutti i segni del grave avvelenamento sofferto, meno tracce di itterizia.
- 5. Uno ucciso al 20° giorno, che era completamente guarito dal grave avvelenamento.

Devesi prima notare, che l'alcool a 90° in cui si mettevano questi fegati tagliuzzati fin dal 1° giorno cominciava a colorarsi di quel giallo-bruno caratteristico.

Questi 5 estratti al 20° sono tutti del colorito giallo-rosso-bruno, precisamente come la soluzione di pirogallina, e come l'estratto dei S. Andrea. Il colore caratteristico in tutti è molto forte, di intensità però sempre maggiore, quanto più l'avvelenamento è recente: facciamo del resto risaltare il fatto, che anche nel cane ucciso al 20° giorno il colore dell'estratto è forte e caratteristico.

Esaminati questi estratti coi reagenti pirogallici, principalmente con l'ammoniaca, si ha la reazione positiva soltanto nei cani avvelenati di recente : dopo una settimana dall'avvelenamento la reazione non appare più in modo sicuro; e quindi negli estratti

non vi è di caratteristico che il solo colore, precisamente come in quello dei S. Andrea, con la differenza che nei cani pel valore di quell'estratto siamo in possesso di aver apprestato acido pirogallico.

- 2ª Serie-1. Fegato tagliuzzato del cane nel cui peritoneo si mise latte ed acido pirogallico e che stante un forte sventramento, ritenendo la poca utilità dello sperimento, si uccise l'animale dopo 15 minuti.
  - 2. Fegato tagliuzzato del cane al quale si iniettò acido pirogallico nelle vene.
  - 3. Fegato tagliuzzato del cane trattato con la pirogallina.

Questi 3 estratti sono caratteristici, molto densi anche pel colore: mi ha fatto impressione a preferenza quello molto denso del cane operato pel peritoneo, in cui il latte ed acido pirogallico fuoriuscì la maggior parte ed il cane fu ucciso subito: questo estratto caratteristico e forte dinota la rapidità dell'assorbimento su quella vasta superficie. Anche impressione fa l'estratto caratteristico, molto denso, del cane trattato con la pirogallina, il quale ricordiamo, che non aveva avuto sintomi di avvelenamento, nè alcuna lesione caratteristica necroscopica. L'estratto del cane trattato con la pirogallina è il più denso finora da noi ottenuto in tutti gli sperimenti: tinge fortemente in giallo-bruno la provetta se si smuove, e quel colore resta attaccato per un tempo notevole: trattato con l'ammoniaca, facendo attenzione a non smuovere la provetta in modo che i 2 liquidi restano perfettamente separati, non vi ha traccia di reazione pirogallica; vuol dire, si comporta come la pirogallina pura, quella già apprestata al cane. Invece negli altri 2 estratti, oltre la pirogallina, vi è anche reazione dell'acido pirogallico, essendo l'avvelenamento recente.

L'estratto del cane trattato con la pirogallina mette in rilievo, che questa è stata assorbita e che si è raccolta e fermata nel solo fegato: esponemmo già, che non vi fu alterazione del sangue, della milza, delle urine, ecc.

- 3ª Serie—1. Cane operato col residuo, come mistura nera, della 1ª boccetta S. Andrea.
  - 2. Cane operato col residuo liquido giallo-rosso-bruno contenuto nella 2ª boccetta S. Andrea.
  - 3. Milze nere di 2 cani avvelenati con l'acido pirogallico e morti per l'avvelenamento tra il 2º e 3º giorno.
- 4. Parte del fegato dei S. Andrea, già decolorato 2 volte in alcool ordinario, e questa 3<sup>a</sup> volta tagliuzzato in nuovo alcool.
- I 2 primi estratti hanno la stessa apparenza, specialmente come colore, degli estratti dei S. Andrea e di quelli di tutti gli animali avvelenati con acido pirogallico: il 2º è più carico di colore del primo.

Il 3º estratto invece sorprende pel suo colorito quasi giallo-paglia: e questo risultato non solo conferma il fatto medico-legale caratteristico dell' estratto, ma obbliga di ricercarlo nel solo fegato, ove si immagazzina il veleno.

Il 4º estratto del 3º alcool dei S. Andrea è sempre caratteristico, soltanto un poco meno carico dei 2 primi ottenuti.

2.

## Soluzione fatta dalla potassa.

Si è fatto l'estratto in una serie di fegati già tenuti in alcool ordinario, induriti, e poi dopo averli tagliuzzati, messi nella soluzione di potassa 1 %. Anche col fegato dei S. Andrea, smunto 3 volte dall'alcool di conservazione, per sottrarre le minime quantità residuali di prodotti pirogallici, (se sono tali quelle sostanze coloranti nel fegato dei S. Andrea) si è praticato lo stesso, essendo gli alcali i migliori solventi dei prodotti pirogallici colorati, anche dell'acido metagallico.

Questi estratti hanno mostrato anche il colore caratteristico, compreso quello del fegato S. Andrea: quello dei cani è piú forte, essendo nel fegato dei S. Andrea la quarta espressione.

Da questi studii comparativi si possono trarre le conclusioni seguenti:

- 1° il colorito caratteristico dell' estratto dei S. Andrea si trova identico nell' estratto di animali avvelenati con l'acido pirogallico, o con la miscela di acido pirogallico e nitrato di argento.
- 2º Anche negli alcool degli animali, in cui non vi era più reazione pirogallica, come mancava in quello dei S. Andrea, si è ottenuto nell' estratto il colore della pirogallina, precisamente come nell' estratto dei S. Andrea.
- 3º Tutti gli altri estratti sia di animali sani, sia avvelenati in altro modo, non hanno quel colorito caratteristico della pirogallina, non avendosi in nessun caso più del colore giallo-chiaro.
- 4º Anche l'estratto del fegato di uomo, sia fegato sano che alterato, perfino con stasi biliare, non ha mai quel colore caratteristico, anzi è più o meno giallo-chiaro, e soltanto si spinge al giallo arancio-pallido nei casi di itterizia.

N.

## Somiglianza e differenza degli estratti con altre sostanze

Con tutta la serie degli estratti caratteristici ottenuti soltanto nei S. Andrea e negli animali avvelenati con acido pirogallico, mai invece con estratti di altri fegati di uomo o di animali sani, o avvelenati in modo diverso; non avendo ottenuto le reazioni caratteristiche in varii di questi estratti, tra cui quello dei S. Andrea, vogliamo, prima di fare altri tentativi, istituire il confronto tra questi estratti e 2 altre sostanze a cui gli estratti in parola somigliano, che sono la soluzione di *vesuvina* e la tintura di *iodio*.

La base principale degli estratti certamente è la pirogallina: non possiamo pel momento dir lo stesso in modo sicuro per lo estratto dei S. Andrea. Tenteremo perciò diverse reazioni per questi estratti a base di pirogallina per vedere se quella sostanza simile che si trova nell' estratto dei S. Andrea abbia gli stessi caratteri: che se risultano diversi, si dovrà escludere la pirogallina e quindi l'avvelenamento pirogallico nei S. Andrea.

Non sarà al proposito inutile, premettere i caratteri della pirogallina in parte conosciuti, in parte studiati dalle nostre presenti ricerche.

La pirogallina è molto solubile nell'acqua, anche dopo essere essiccata, ed in ciò si distingue recisamente dall'acido metagallico. Quando si essicca, non cristallizza, a meno che non vi fossero residui di acido pirogallico, che è quello il quale allora cristallizza in forma di aghi disposti in modo raggiato, echinato, con un colore giallo-rosso-bruno quasi nero, che si deve alla pirogallina. Il colore della soluzione della pirogallina è di un giallo-rosso-bruno con diverse gradazioni di intensità, dal giallo-rosso un pò bruno sino ad un bruno molto accentuato, che a distanza ed a luce riflessa sembra nero: sempre però il carattere distintivo risalta nell'orlo della superficie che è giallo-bruno; e così si tinge il cristallo se si smuove e quella colorazione subito scompare dalle pareti della provetta.

L'estratto dei S. Andrea ha tutti questi requisiti : vedremo in seguito, se altri caratteri che metteremo in rilievo, anche per differenziare la pirogallina da altre sostanze simili pel colore, sono gli stessi anche nell'estratto dei S. Andrea.

Comincieremo lo studio con la differenziazione dalle 2 soluzioni sunnotate.

Dalla tintura di iodo, specialmente quella alcoolica concentrata, che a distanza somiglia molto alla soluzione concentrata di pirogallina, questa si differenzia subito, oltre i caratteri speciali della tintura di iodo, dal semplice fatto che questa ha l'orlo rossobruno, il quale così tinge le pareti della provetta se si agita, e poi resta attaccata per un certo tempo alle pareti del cristallo, diventando soltanto alla fine un poco giallastro. Invece la soluzione di pirogallina, anche concentrata, ha il caratteristico orlo giallo-bruno, così tinge le pareti della provetta e la colorazione resta attaccata pochissimo tempo e spesso scompare quasi immediatamente.

Dalla soluzione acquosa concentrata, anzi satura, di vesuvina o bruno di Bismarch, quella di pirogallina si distingue anche pel semplice colore, quando si guarda con una certa attenzione ed in vicinanza; perchè questa soluzione ha colorito rosso-vivo ed il giallo non vi entra affatto neanco all'orlo, agitando un poco il liquido; dippiù la colorazione rossa della parete del tubo quando si smuove il liquido, resta per un certo tempo attaccata al cristallo. La soluzione alcoolica satura di vesuvina vi somiglia un poco di più perchè, il colore rosso tende al bruno: ma se si osserva a trasparenza si vede subito la differenza con la pirogallina, perchè si tratta di un colore rosso-bruno, intenso, ciò che in modo evidente si vede alla superficie guardando l'orlo, specialmente smuovendo il liquido; e tanto più risalta la differenza quando contemporaneamente si osservano le 2 provette di vesuvina e di pirogallina. La soluzione alcoolica poi un poco agitata lascia la tinta rossa alle pareti della provetta per un tempo relativamente lungo, da parecchi secondi, sino a mezzo minuto.

Si fa ora il saggio col cloroformio, edotti dal fatto da noi ottenuto, che la pirogallina è insolubile nel cloroformio: e tratteremo con questo reagente la pirogallina artificiale, l'estratto dei S. Audrea e la vesuvina : per la tintura di iodo la distinzione si fa con faciltà. Fatte le soluzioni di pirogallina e di vesuvina, si mettono in 3 provette l'estratto S. Andrea, la pirogallina e la vesuvina. Il cloroformio messo nella provetta della pirogallina non scioglie nulla neanco coll'agitare e capovolgere ripetutamente la miscela : il cloroformio che si deposita in fondo è perfettamente incolore, e non bisogna ingannarsi dalla riflessione del colore della pirogallina sovrastante. Con l'estratto dei S. Andrea, facendo la stessa operazione, il cloroformio va a fondo perfettamente limpido ed incolore, come con la pirogallina da noi preparata. Con la soluzione acquosa di vesuvina le goccie di cloroformio, soltanto col traversare il liquido senza agitare affatto, si depositano al fondo con un colorito giallo di oro caratteristico, il più bello che si possa vedere; ed il colore così resta, crescendo appena coll'agitare. Questi fatti si

rivedranno dopo 24 ore; fin d'ora però risalta la reazione differenziale del cloroformio come mezzo solvente soltanto della vesuvina: e dall'altra parte, è una nuova reazione che avvicina sempre più l'estratto dei S. Andrea alla pirogallina.

Dopo un giorno si conferma la insolubilità della pirogallina e del colore identico dell' estratto dei S. Andrea nel cloroformio, invece la sua bella colorazione in giallo di oro della vesuvina. Possiamo anche aggiungere, che questo risultato si serba costante anche al di là di un mese.

Ed ora sorge la domanda; può la mancanza di solubilità al cloroformio di quel colore speciale dell'estratto dei S. Andrea far escludere che si tratta di pigmenti biliari? perchè ricordiamo, che i S. Andrea erano fortemente itterici. In altre parole, se la pirogallina non si scioglie nel cloroformio, vi si sciolgono sempre i pigmenti biliari ? E quì, sappiamo, che dei pigmenti biliari si sciolgono nel cloroformio i primarii, quelli, cioè che costituiscono la bilirubina: quindi quel colore nell'estratto dei S. Andrea certamente non è dato dalla bilirubina e suoi equivalenti. Ed al proposito abbiamo fatto una serie di altri estratti di alcool ordinario in cui erano conservati pezzi di fegati di uomo, con stasi venosa cronica (fegato noce-moscato), con infiltramento e degenerazione grassa (fegato grasso nella tisi tubercolosa), con cirrosi ipertrofica, con peritonite acuta; ed abbiamo ottenuto un colore diverso, giallo-verde-bruno, giallo-arancio, ed in certi casi (peritoniti acute) degli estratti che a distanza somigliano a quello sbiadito dei S. Andrea e degli animali avvelenati per acido pirogallico: però vi è sempre del verde in quel giallo-bruno. Ebbene questi estratti, in cui non si può invocare la presenza della pirogallina, ma che potrebbero ingenerare il dubbio pel colore, alcuni danno la colorazione del cloroformio giallo di oro, talora anche rossigno, e quindi allora indubitatamente trattasi di colorazione fatta dalla bilirubina: altri che sono più carichi e scuri di colore e che più fanno venire il dubbio, non danno alcuna colorazione al cloroformio. Se però si trattano con gli alcali, ammoniaca, potassa, s'inverdiscono e diventano trasparenti: trattati poi con l'acido cloridrico danno un precipitato verdastro più o meno bruno, e quindi corrispondono ai pigmenti biliari ossidati, quelli che non si sciolgono più col cloroformio, ma invece si sciolgono cogli alcali inverdendo, precipitano in verde cogli acidi, ecc.; e trattasi perciò, come fondo di quel colore, di biliverdina, biliprassina, o bilifuscina. Mai si ha la reazione pirogallica, o manca l'inverdimento cogli alcali: invece nell'estratto dei S. Andrea l'ammoniaca non fa apparire nessun inverdimento, e solo dopo un certo tempo si colora in giallo-bruno, come con le soluzioni di pura pirogallina. Escludendo quindi, che si tratti nel colore dell'estratto dei S. Andrea di qualsiasi specie di pigmenti biliari, abbiamo un altro argomento per avvicinare quell'estratto sempre più ad una soluzione di pirogallina.

0.

#### Ricostituzione della reazione pirogallica dalla pirogallina.

Avendo per le ricerche precedenti potuto raccogliere un numero notevole di argomenti per ammettere, che il colorito speciale dell' estratto dei S. Andrea è fatto da pirogallina, pure mancando una reazione evidente ne abbiamo tentato altre, facendo il paragone tra la pirogallina, l' estratto dei S. Andrea e la vesuvina: questa ultima avremmo potuto mettere da parte, ma avendola pronta, non si è voluto trascurarla per sempre più confermare la sua differenza dalla pirogallina e dalla sostanza colorante dell'estratto dei S. Andrea.

1.

# Azione degli acidi prima e poi degli alcali.

Fatta quindi una serie di ricerche comparative delle 3 sostanze suddette con gli acidi e con gli alcali, abbiamo ottenuto i risultati seguenti:

1.º Vesuvina—Poche gocce di acido solforico, o di acido acetico non alterano la soluzione concentrata di vesuvina, meno il

lievissimo, quasi inapprezzabile indebolimento del colore, fatto dal volume di liquido incolore (l'acido) aggiunto: la soluzione resta trasparente anche dopo varie ore. L'acido nitrico invece decolora, ma poco ed in primo tempo non si può apprezzare alcuno precipitato. Dopo 24 ore rivedendo queste provette non si osserva alcun cambiamento in quelle trattate cogli acidi solforico ed acetico; mentre in quella trattata con l'acido nitrico si trova un lieve, ma ben apprezzabile deposito fioccoso, color rosso-bruno: ed allora aggiungendo ammoniaca quel precipitato non si scioglie, invece cresce, e la soluzione di vesuvina si decolora fortemente, diventando di un rosso-sbiadito, come giallo-arancio. Dopo il 3º e 4º giorno si può esattamente confermare la mancanza di decolorazione e di precipitato cogli acidi solforico ed acetico, e la lieve decolorazione col precipitato nella soluzione trattata con l'acido nitrico.

Se poi la vesuvina si tratta con una soluzione concentrata di potassa caustica 1:3, il suo colore non si altera, nè dà precipitato in primo tempo: dopo 24 ore ed anche nei giorni seguenti il colore della vesuvina non è alterato quasi, ma vi è un lieve deposito bruno, finamente granoso.

2°. Pirogallina artificiale ed estratti di animali avvelenati con acido pirogallico—Tanto nella soluzione di pirogallina artificiale, che negli estratti degli animali da noi avvelenati, gli acidi solforico, nitrico e cloridrico danno un' evidente decolorazione ma non forte, fin dai primi minuti: l'acido acetico decolora molto meno, l'acido picrico meno ancora, da essere quasi inapprezzabile lo scoloramento: in primo tempo non si apprezza alcun intorbidamento o precipitato. Nel giorno seguente e successivi si conferma la decolorazione cagionata dagli acidi minerali, la quale si mostra più accentuata specialmente nella soluzione trattata coll'acido nitrico, tanto che il colorito speciale di quelle soluzioni è diventato di un giallo rossigno come oro impuro, e vi si trova un poco di precipitato a piccoli fiocchi di color giallo-rosso-bruno, come il colore primitivo della pirogallina. Si conferma anche la poca decolorazione operata dallo acido acetico e la minima dall'acido picrico, con tracce di preci-

pitato soltanto nel primo. Aggiungendo a questi liquidi, così alterati dagli acidi, l'ammoniaca ed agitando il precipitato si scioglie completamente ed il liquido riacquista il colore primitivo giallo-rosso-bruno della pirogallina.

La soluzione di potassa caustica 1:3, non solo non altera il colore della soluzione di pirogallina e degli estratti, ma non dà ombra di precipitato, anche dopo parecchi giorni.

3. Estratto dei S. Andrea — Cimentato con tutte le precedenti reazioni si comporta precisamente come la soluzione di pirogallina artificiale e gli estratti degli animali avvelenati con acido pirogallico: e notiamo di aver ripetutamente fatto queste prove per assicurarci sempre più di risultati così interessanti, specialmente per l'obbietto della perizia.

Il risultato da noi ottenuto, della decolorazione fatta dagli acidi specialmente minerali, ed a preferenza dal nitrico, col precipitato speciale che poi si ridiscioglie con gli alcali facendo ritornare in gran parte il primitivo colore giallo-rosso-bruno (con quel di meno che sta sul conto del volume aggiunto dei reagenti) della pirogallina; mentre se vi sono coloriti simili di estratti, in cui però manca la pirogallina, il colorito viene da pigmenti biliari, ed allora l'ammoniaca scioglie, ma dà il colorito verde, ecc. questo fatto ci sembra di molta importanza e bisogna perciò farne studii sistematici, potendo ciò essere la chiave per definire anche con caratteri diretti e sicuri, che la sostanza colorante dell' estratto dei S. Andrea è pirogallina. Quella decolorazione speciale col precipitato brunastro dice certamente un' alterazione profonda della pirogallina: lo sciogliersi poi del precipitato ed il ritorno del colore cogli alcali, dicono che si ricostituisce la pirogallina: quindi faremo il tentativo di avere chiara e netta, ripristinandola, la reazione pirogallica; e studieremo ciò prima nella pirogallina preparata artificialmente, poi negli estratti dei cani avvelenati con acido pirogallico. e finalmente cimenteremo l'estratto dei S. Andrea per vedere se si ottiene lo stesso risultato di ripristinamento della reazione caratteristica pirogallica. Insomma, mentre noi abbiamo ottenuto molto col ripristinare il colore a tutta la massa del liquido, dovremmo ottenere anche quello strato caratteristico giallo-bruno nella sola ammoniaca, almeno nelle prime ore, così come in modo caratteristico si ha quando vi è acido pirogallico.

Nello studiare il modo come agiscono gli acidi, notiamo: 1º Che bisogna adoperare gli acidi in sostanza: 2º che bisogna impiegarne una quantità notevole, e per avere un effetto pronto, tanto quanta è la soluzione di pirogallina, o di estratti: 3º che il solo acido il quale decolora in modo sicuro è il nitrico, ed il liquido da giallo rosso-bruno diventa giallo-chiaro un poco rossigno; mentre l'acido solforico anche aggiunto a parti eguali decolora poco: 4º dopo 24 ore si ha un poco di decolorazione anche con gli altri acidi, ma sempre è molto forte quella operata dal nitrico: 5º dopo 24 ore con tutti gli acidi vi è leggiero sedimento giallo-rosso-bruno, che si apprezza a colpo d'occhio nella soluzione trattata con acido nitrico, perchè il precipitato è maggiore ed il liquido molto decolorato: 6º nella decolorazione rapida operata dall'acido nitrico nelle prime ore non si apprezza sedimento, nè intorbidamento: invece, come si è detto, questo fatto è chiaro, soltanto nel giorno seguente.

Per quattro giorni successivi abbiamo trattato varie soluzioni di pirogallina artificiale, e poi singolarmente tutti gli estratti dei cani avvelenati, ed infine i varii estratti dei S. Andrea con l'acido nitrico: abbiamo inoltre trattato varii altri estratti, sospetti pel colore, ma in cui non entra l'avvelenamento pirogallico. Le provette si sono immobilizzate nella rastrelliera, ed il giorno seguente in tutte vi è la decolorazione in giallo-chiaro-rossigno col precipitato suddescritto. Riserbando in ultimo l'ulteriore studio sulle provette col contenuto dell'estratto dei S. Andrea, a tutte le altre fisse al loro posto abbiamo aggiunto parecchie gocce di ammoniaca, facendole cadere strisciando sulla parete, in modo che l'ammoniaca galleggia, facendone uno strato di mezzo centimetro sino ad uno. Le provette si possono prendere e smuoverne il liquido, quindi anche il precipitato, prima di mettere l'ammoniaca: anzi smuovendo il precipitato la reazione caratteristica, che diremo, appare più intensa

e più rapidamente. Ma, sia mentre si fa cadere strisciando l'ammoniaca, sia dopo, il tubo da saggio bisogna che sia immobile, diversamente l'ammoniaca si mescola col liquido ritornandogli un poco il colore primitivo, o se non altro si colora subito diffusamente in gialletto e non si ha quello strato caratteristico giallorosso-bruno intenso, che comincia nello strato inferiore dell'ammoniaca galleggiante, e poi in poche ore invade circa la metà della ammoniaca stessa con un colore bruno sempre più forte, tanto caratteristico della reazione pirogallica.

Dopo questo trattamento, in tutte quelle provette con contenuto senza avvelenamento pirogallico, l'ammoniaca poco per volta si tinge in verde più o meno chiaro sino al verde scuro, dimostrando con ciò trattarsi di pigmenti biliari, a preferenza di biliverdina. Tutte le altre invece, in cui vi è pirogallina, o estratti di avvelenati con acido pirogallico mostrano immediatamente la reazione pirogallica ricostituita, la quale comincia come uno stratarello finissimo nello strato inferiore dell'ammoniaca limitante con la soluzione da saggio, e poi poco per volta si rafforza e cresce in sopra nell'ammoniaca stessa, mentre la soluzione sottostante decolorata resta tale, se però la provetta rimane immobile.

Viene ora il momento solenne per lo scopo della nostra perizia, cioè di trattare con l'ammoniaca gli estratti dei S. Andrea, già decolorati dall'acido nitrico e col caratteristico precipitato: che se non si ricostituisce la reazione pirogallica, cade in gran parte tutto il lavoro da noi fatto, o almeno sorgono dei gravi dubbii, perchè il comportarsi con l'acido nitrico è stato identico, e quindi se realmente si tratta di pirogallina, dobbiamo avere il ripristinamento della reazione caratteristica, come con le esperienze precedenti. Fortunatamente al primo arrivare dell'ammoniaca sugli estratti decolorati dei S. Andrea appare lo stratarello caratteristico, precisamente come con le soluzioni precedenti, e quasi per compensare la nostra aspettativa e sodisfare la Giustizia, il colore della reazione è più intenso che in tutti gli altri tubi. Possiamo quindi con sicurezza dire, che nell'estratto dei S. Andrea il colore speciale

è fatto da pirogallina, e quindi il veleno che essi hanno ingerito è stato l'acido pirogallico.

E con ciò sarebbe terminato il nostro compito rimpetto alla Giustizia. Se non che, dopo tanto lavoro fatto, vogliamo completare queste nostre ricerche per illustrare meglio la quistione attuale e casi simili, specialmente sotto il rapporto medico-legale.

Facciamo quindi prima rilevare, che dopo 24 ore dalla reazione pirogallica ottenuta dall' ammoniaca, il colorito caratteristico resta ancora bellissimo, soltanto appena diminuito, essendosi anche la parte superiore dell'ammoniaca colorata, ma meno intensamente della sua metà inferiore: il liquido da saggio poi resta decolorato come era, e nel fondo vi è sempre quel precipitato. Se allora si agita la miscela tutto il liquido diventa eguale e resta quasi decolorato come prima; e ciò per l'acido eccedente che venendo in contatto con l'ammoniaca neutralizza l'azione di reintegramento della reazione pirogallica. Se però queste provette si immobilizzano una altra volta e si fa cadere nuova ammoniaca, immediatamente ritorna la reazione speciale pirogallica. Dopo 4 giorni abbiamo ripetuto lo stesso coll'identico risultato.

Abbiamo infine voluto vedere, se, decolorando rapidamente, sia la pirogallina che gli estratti dei S. Andrea e dei cani avvelenati con parti eguali di acido nitrico, quando non si ha che la sola decolorazione senza precipitato visibile, avviene la ricomparsa della reazione pirogallica anche senza il precipitato. E si è voluto fare questo tentativo, perchè nel caso di risultato positivo, non si sarebbe più obbligati di aspettare 24 ore per venire alla conclusione coll'ammoniaca. Fatta quindi la decolorazione con l'acido nitrico, abbiamo posato le provette nella loro casella e subito vi abbiamo fatto arrivare l'ammoniaca: nei primi minuti la reazione non si può apprezzare con evidenza come negli sperimenti suddescritti: ma poi poco per volta la reintegrazione della reazione pirogallica è perfetta e forte, in modo che dopo un quarto d'ora si può stabilire con certezza la presenza dell'acido pirogallico, cioè dei suoi derivati, nel liquido in esame.

Dopo il risultato positivo ottenuto con l'azione degli acidi, ed in particolar modo del nitrico, su quelle sostanze coloranti in cui vi è pirogallina, sorge il quesito: che trasformazione hanno operato gli acidi? Non si può dire, che il precipitato da loro indotto dopo la decolorazione sia pirogallina pura, perchè questa è sempre solubile, anche sotto l'azione degli acidi in primo tempo: quindi, o deve essere intervenuto uno sdoppiamento, una specie di azione disossidante dell'acido per cui la pirogallina da una parte ritorna ad essere acido pirogallico, da cui la reazione speciale ricostituita dall'ammoniaca, e dall'altra fa precipitare una sostanza speciale giallo-bruna: ovvero è soltanto quel precipitato che si produce senza ricostituzione dell'acido pirogallico.

Per risolvere la quistione non abbiamo potuto far calcolo dell'acidità del liquido, già neutro come è la soluzione di pura pirogallina, perchè il liquido diventa acido per l'aggiunta del reagente. Allora abbiamo ricorso al nitrato di argento, che, come si è dimostrato, scovre l'acido pirogallico anche nella quantità minore di  $\frac{1}{2000000}$ . Prima però abbiamo voluto confermare, che l'acido pirogallico trasformato completamente in pirogallina non dà il precipitato col nitrato di argento: dopo varie prove il risultato è stato sempre negativo; e neanche l'ammoniaca aggiunta dopo, nel sospetto che si fosse formato un poco di pirogallato di argento, ha dato alcuna reazione: quindi si può essere sicuri, che quando di acido pirogallico non vi è più, manca quella combinazione col nitrato di argento. Ma una volta sdoppiata o in qualsiasi altro modo alterata la pirogallina dagli acidi; stante il fatto, che aggiungendo l'ammoniaca si ha costantemente la reazione caratteristica dell'acido pirogallico, abbiamo dovuto ricercare, se anche il nitrato di argento che vi ha una reazione così squisita, la dà dopo l'azione dell' acido, come lo fà l'ammoniaca. Ripetuta diverse volte l'operazione il risultato è stato sempre negativo pel nitrato di argento, il quale non vi ha più alcuna azione; ed anche aggiungendo dopo l'ammoniaca non si ha quella reazione caratteristica come di fumo nerastro, ma soltanto quella gialletta e poi giallo-bruna: quest' ultima reazione si avvera perciò anche dopo aver aggiunto nitrato di argento, che non ha dato alcun cambiamento della soluzione. In modo che possiamo conchiudere, che l'azione degli acidi sulla pirogallina non è di ricostituzione dell'acido pirogallico.

Per sempre più mettere nei giusti termini la quistione, se l'azione degli acidi sulla pirogallina sia disossidante, in modo da far riapparire l'acido pirogallico, ciò che potrebbe ammettersi con l'ammoniaca, ma che pare dimostrato falso dalla reazione negativa del nitrato di argento: ovvero sia di combinazione speciale con la stessa pirogallina perchè la prima reazione avviene in sopra al liquido decolorato ma limpido, anche quando il lieve deposito giallo-rossastro non è smosso: infine, che si tratti di un'alterazione e trasformazione speciale della pirogallina con produzione di una sostanza più bruna, che precipita: abbiamo voluto ripetere le prove con gli altri reagenti principali dell'acido pirogallico, cioè i sali a base di protossido di ferro, servendoci del solfato di ferro all'uno per 100; quelli a base di perossido scegliendo il percloruro di ferro, adoperandolo molto diluito perchè concetrata la reazione è molto intensa e non più caratteristica; ed infine il latte di calce. Ricordiamo un' altra volta, che i sali a base di protossido, danno nella soluzione di acido pirogallico un colorito bleu, quelli a base di perossido un colorito rosso carico intenso che tende al violetto bruno, ed il latte di calce un colorito porpora, che poi diventa bruno. Ed al proposito nel ripetere queste reazioni in una soluzione all' uno per mille di acido pirogallico, da una parte abbiamo confermato le reazioni sudette conosciute, dall'altra messo in rilievo altri fatti, che esporremo brevemente.

Mettendo poche gocce della soluzione di solfato 1 % nella soluzione di acido pirogallico 1 % si ha immediatamente un lieve colorito bluastro, che in pochi minuti si accentua dippiù; ed è allora di un bluastro non carico, decisamente tendente al violetto, come si vede chiaramente a trasparenza. Dopo 24 ore alla luce il colore diventa notevolmente bruno, in modo che a trasparenza si ha un colore bleu-nerastro sbiadito molto evidente con un lieve

deposito bleu-nero nel fondo, ed appena tracce di quel precipitato alla superficie del liquido ove galleggia.

Coi sali a base di perossido non vi è altro fatto, oltre la reazione conosciuta.

Col latte di calce, se si fa cadere l'acqua di calce limpida o quasi, vuol dire, se non si agita la calce depositata in fondo alla boccia e qualche goccia si fa cadere strisciando, si ha subito la reazione caratteristica giallo-rosso-bruna alla superficie, come con l'ammoniaca, e come in un modo più intenso si ha con la soluzione di potassa caustica 1:3; con la quale la reazione caratteristica è più forte e più rapida dell'ammoniaca, perchè aggiungendo una o due gocce nella soluzione di 1 º/oo di acido pirogallico si ha in pochi minuti la colorazione diffusa a tutto il liquido, e che poi in meno di un' ora diventa intensa, così come si ha soltanto dopo varie ore con la ammoniaca : anzi si trova così forte solo nel giorno seguente. E ritornando alla calce, se invece si agita in modo da avere il così detto latte di calce, una o due gocce che si fanno cadere in quella soluzione pirogallica danno il bel colorito porpora, ma vi è notevole intorbidamento, in modo che si tratta di un precipitato porpora caratteristico, che immediatamente si estende a tutta la massa del liquido. Non passa però un minuto e quel precipitato così bello cambia colore, diventando giallo-sporco slavato, mentre alla superficie si raccoglie un precipitato giallo-bruno nerastro che tapezza il tubo, se si smuove il liquido, come di tanti pezzetti di pellicole giallo-brune nerastre : la parte sottostante del liquido, in basso resta di quel colore giallo-slavato con fino precipitato nerastro in sospensione, mentre nella parte superiore il liquido appare giallo-terreo bruno molto torbido per analogo precipitato, che qui, vuol dire, è in maggiore quantità che in basso. Poco per volta si fa deposito nel fondo e nel giorno seguente, dopo 20 ore, si trova tutto il liquido di un colorito grigio-nero eguale, tutto torbido a luce riflessa dal muro bianco; e giallo-bruno nerastro torbido a luce rifratta, e sempre con la superficie con molte di quelle pagliette o pellicole giallo-brune nerastre.

Con reazioni così squisite da noi ottenute abbiamo cimentato la soluzione di pirogallina, già trattata e decolorata dagli acidi minerali: la reazione è stata completamente negativa sia col solfato di ferro, sia col latte di calce; in modo che pare fuori dubbio, che l'azione dell'acido nitrico sulla pirogallina non disossida e fa ricomparire l'acido pirogallico, e l'ammoniaca aggiunta soltanto ridiscioglie, o meglio ricostituisce e libera la pirogallina.

Lo stesso risultato negativo con i suddetti reagenti si ha trattando precedentemente la soluzione di acido pirogallico 1  $^{0}/_{00}$  con qualche goccia di acido solforico. Però dopo l'azione negativa dietro l'aggiunta del solfato di ferro, se vi si aggiunge ammoniaca si ha un colorito violetto-bruno molto forte alla superficie, che scompare agitando il liquido, il quale diventa leggermente giallo: aggiunte altre goccie di ammoniaca a strisciare ritorna la stessa reazione che anche scompare agitando; e si deve aggiungere la 3ª volta l'ammoniaca in eccesso, un terzo circa della soluzione di acido pirogallico, per avere un colore violetto-bruno molto forte, che si diffonde a tutto il liquido e non scompare più, restando definitivo anche dopo aver agitato. Questa reazione speciale, vuol dire, è fatta quando l'ammoniaca satura l'acido solforico dello strato superficiale, e scompare agitando pel risalire dell'acido dal resto del liquido: che quando tutto l'acido minerale è saturato dall'ammoniaca, il cambiamento di colore con precipitato resta definitivo: è chiaro poi, che questa reazione, dovuta all'acido pirogallico, era impedita dall' acido minerale libero, Però questa reazione invece di essere quella dei sali di protossido è invece come quella dei sali di perossido di ferro; vuol dire quindi, che in questa miscela si trasforma il solfato di ferro per l'acido minerale in sale di perossido; ed aggiungendo l'ammoniaca, questa satura l'acido aggiunto (perchè l'acido pirogallico non si combina con gli alcali), e l'acido pirogallico dà allora la reazione caratteristica violetto-bruna dei sali di perossido di ferro.

Se dopo aver aggiunto l'acido minerale, invece del solfato di ferro si tratta col latte di calce si ha una lieve apparenza di color porpora, ma aggiungendo ammoniaca si ha in alto il colore speciale giallo-bruno quando si arriva a saturare l'acido: e quella reazione di precipitato porpora dice soltanto che vi è una parte di acido pirogallico a cui non è stato impedito di reagire, come quando è solo. E poi questa lieve reazione porpora non ha molta importanza: 1º perchè non è netta, caratteristica: 2º si mescola col giallo-bruno prevalente dell'ammoniaca: 3º cambiando presto non ha valore come una reazione spiccata, durevole.

Dopo ciò, anche per controllare il già detto, abbiamo aggiunto alla soluzione di pirogallina già trattata con l'acido solforico quelle due sostanze, il solfato di ferro ed il latte di calce; e, come avevamo già ottenuto, la reazione manca. Ora, se vi è acido pirogallico dobbiamo avere, almeno dopo il trattamento col solfato di ferro e poi con l'ammoniaca, la reazione caratteristica di violetto intenso, mentre ciò non si dovrebbe avere se trattasi di sola pirogallina senza acido pirogallico libero. Trattata la pirogallina ottenuta artificialmente, di colore intenso giallo-rosso-bruno, perfettamente neutra, con l'acido nitrico fumante si decolora un poco: aggiungendo dopo la soluzione di nitrato di argento non vi è alcun cambiamento, il liquido resta lo stesso; ed infine aggiungendo ammoniaca non cambia affatto; e quindi non solo manca quella reazione come di fumo violetto-nerastro, come si ha coll'acido pirogallico trattato allo stesso modo, ma non si ha alcun cambiamento, e ciò si conferma anche dopo 24 ore alla luce. In altra provetta mettiamo un' altra parte della stessa soluzione di pirogallina, decoloriamo con acido nitrico e poi aggiungiamo solfato di ferro: non si ha alcuna reazione: se dopo si aggiunge ammoniaca non si ha traccia della reazione violetto-bruna, come invece si ha con l'acido pirogallico, ma prima un colorito verdastro-giallo-chiaro, che subito diventa torbido e dà abbondante precipitato bruno, di colore non ben determinabile e che si raccoglie in fondo. Se al precedente processo si sostituisce al nitrico l'acido solforico, si ha lo stesso colore verdastro ma più spiccato, ed il precipitato è molto minore. Il deposito di questi precipitati al fondo della provetta dopo 24 ore si

differenzia in 2 strati, l'inferiore quasi nero, proprio nel fondo, che è ossido nero di ferro; ed il superiore di circa un millimetro di spessezza, demarcato perfettamente dal nero sottostante, è di un color giallo-rosso, polveroso, da assomigliare molto al tabacco leccese da naso, ed è ossido rosso di ferro: di questo si vede anche un poco alla superficie del liquido. Coi 2 acidi il precipitato e deposito nel fondo della provetta è sempre lo stesso: ma con l'acido nitrico è più abbondante che col solforico: si può dire 4 a 5 volte maggiore, adoperando press' a poco la stessa quantità di reagenti. Dopo uno o due giorni ed anche nei successivi il deposito polveroso resta quasi tutto rosso, appena un poco nerastro nel fondo, quando si è trattato con l'acido solforico: vi è invece un notevole deposito grigio-nero quando si è trattato col nitrico.

Vogliamo ora sperimentare come si comporta la soluzione concentrata, 1:3, di potassa caustica. La quale, come si sà agisce come l'ammoniaca, anzi meglio, più presto, e con minore difficoltà si potrà dosare per rendere neutra la miscela resa acida. Se si tratta la pirogallina ottenuta con la potassa, con qualche goccia di acido solforico, o nitrico, immediatamente si ha la decolorazione, dappoichè il liquido giallo-bruno diventa giallo-chiaro di oro senza alcun precipitato. Basta allora aggiungere qualche goccia della soluzione di potassa strisciando, per avere la reazione bella, caratteristica alla superficie di giallo-rosso-bruno, meglio che con l'ammoniaca, con la sola differenza che nella provetta in cui si è messo acido solforico succede effervescenza: sempre però la reazione in tutte e due le provette è la stessa, sensibilissima. Che se invece dell'alcali si aggiunge solfato di ferro non si ha alcuna reazione; ma dopo saggiando con l'ammoniaca si ha un bel colorito gialloverde-bruno, torbido, che in poco tempo dà un lieve precipitato fioccoso verde-bruno: questo precipitato si ridiscioglie con una goccia di acido, ed allora il liquido riacquista il primitivo colorito giallopallido ed è perfettamente trasparente.

Invece abbiamo potuto stabilire, o meglio confermare i risultati da noi ottenuti, che praticando sempre allo stesso modo, ma

solo sostituendo l'ammoniaca alla potassa, anche la prima volta per trasformare l'acido pirogallico in pirogallina, si ha poi con l'ammoniaca aggiunta anche in ultimo il caratteristico colorito violetto molto bruno: e bisogna aggiungere, che nelle soluzioni delle provette, studiate il giorno precedente, il colore si mantiene, ma vi è precipitato evidente anche alla superficie in forma di pagliette, violacee, brune. E per conferma, ripetendo la stessa operazione, ma in modo da impiegare sì prima, che dopo la potassa, la reazione col solfato di ferro si ha sempre col colorito giallo-verdastro un po' bruno, già notato in sopra, e che poi apparisce un po rossastro, massime a trasparenza, ed il liquido si decolora e in parte diventa di un giallo-chiaro-sporco. Questa reazione sia con l'ammoniaca, sia con la potassa comincia quando tutto l'acido è saturato dall'alcali che si aggiunge : infatti fin tanto che la carta di tornasole si arrossisce la reazione non avviene; quando la reazione comincia il liquido è neutro, perchè non ritorna neanco il colore azzurro alla carta arrossita dall'acido.

Se infine la soluzione di potassa, 1:3, si fa agire non sulla pirogallina ma sulla soluzione di 1 °/∞ di acido pirogallico, alcune gocce in pochi minuti danno il colore intenso della pirogallina, come avevamo già ottenuto. Se dopo vi si aggiunge una goccia di acido nitrico si decolora immediatamente in giallo-chiaro senza alcun precipitato: se poi si fa strisciare qualche goccia di ammoniaca si ha di nuovo la reazione di colorito della pirogallina alla superficie in un modo molto più intenso, che se la pirogallina fosse stata ricavata dalla soluzione pirogallica mediante l'ammoniaca. Se invece dell'ultima addizione di ammoniaca si aggiunge soluzione di potassa, non si ha la bella reazione, cioè, non si ha la ricostituzione del colore giallo-rosso-bruno della pirogallina.

Dopo i risultati ottenuti, abbiamo creduto giusto di confermarli anche sull' estratto dei S. Andrea. Abbiamo perciò trattato questo ancora una volta col nitrato di argento, dopo l'aggiunta in una provetta dell'acido solforico, in un'altra del nitrico: non si ha alcuna reazione dal nitrato di argento, e niente ancora aggiungendo am-

moniaca. Invece di nitrato di argento, aggiungendo la soluzione di solfato di ferro, dopo dei 2 acidi, nessuna reazione: ma se poi si aggiunge l'ammoniaca si ha la precisa reazione, come con la pirogallina preparata artificialmente, cioè un inverdimento giallastro torbido, molto marcato nell'estratto trattato coll'acido nitrico, tenue con quello trattato con l'acido solforico, precisamente come con la pirogallina: il precipitato è brunastro, ed il giorno seguente si ha identicamente un precipitato polveroso in fondo nerastro, ossido nero di ferro, con sopra quello giallo-rossastro, ossido rosso. In modo che anche con questa reazioni si identifica la sostanza colorata dell'estratto dei S. Andrea con quella della pirogallina e quindi possiamo con maggiore ragione conchiudere, che anche *l' estratto dei S. Andrea ha come sostanza essenziale la pirogallina*.

Da queste ricerche si può conchiudere, che l'azione degli acidi non ricostituisce dalla pirogallina l'acido pirogallico. Dall'altra parte quella sostanza bruna precipitata non essendo più solubile nell'acqua, come per contrario lo è la pirogallina; mentre è solubile negli alcali facendo riapparire il colorito caratteristico della pirogallina, siccome queste sono le qualità speciali e caratteristiche dell'acido metagallico, vuol dire che gli acidi minerali, a preferenza il nitrico, precipitano a freddo da una soluzione di pirogallina l'acido metagallico. Non solo quindi è il calore elevato, o prolungato che trasforma l'acido pirogallico in metagallico, ma secondo queste ricerche anche gli acidi danno l'acido metagallico dalla pirogallina. Questi risultati chimici oltre che darebbero un nuovo metodo di preparazione dell' acido metagallico da un' altra sorgente, la pirogallina, hanno reso possibile di riconoscere con una reazione positiva la pirogallina, mediante la sua trasformazione in acido metagallico, che poi ha qualità fisico-chimiche speciali, ben note: e pare evidente l'importanza medico-legale di tutto questo, non solo nel caso presente dei S. Andrea, ma anche in casi simili.

#### 2.0

#### Azione del calore

Dopo gli studii suesposti viene spontanea la domanda; se la pirogallina dà l'acido metagallico mediante l'azione degli acidi forti, può darla anche mediante il calore elevato, così come lo fa l'acido pirogallico? Si comprende di leggieri, che nel risultato positivo oltre l'interesse scientifico, se ne avvantaggerebbe anche questa nostra perizia per una nuova conferma positiva dell' avvelenamento dei S. Andrea per acido pirogallico. Già noi avevamo potuto ottenere in un vetrino da orologio l'estratto secco a freddo dell'estratto liquido dei S. Andrea, tenendo per circa 2 settimane quel vetrino con l'estratto liquido sotto una campana di cristallo. Questo estratto disseccato si mostra di un colorito giallo-terreo sporco, di una consistenza cerea molle, con screpolature e superficie raggrinzata: si scioglie perfettamente nell'acqua, e trattata dopo questa soluzione con gli acidi dà il lieve precipitato e si decolora notevolmente: con l'ammoniaca infine fa ricomparire la reazione caratteristica del colorito della pirogallina. In questo caso non si tratta di altro, perciò che riguarda prodotti pirogallici, che di pirogallina condensata, più o meno asciutta.

Vien ora l'altro quesito, se anche un'alta temperatura ha il potere di trasformare la pirogallina in acido metagallico. Per risolvere la questione abbiamo messo dell'estratto liquido al 20° dei S. Andrea in una capsula di porcellana nella stufa a secco, ed elevando gradatamente la temperatura sino a 200° c. e mantenendola così per circa 10 minuti, abbiamo ottenuto una sostanza secca, nera, lucida alla superficie, fortemente attaccata alla capsula: è appunto l'acido metagallico o galloulmico. Difatti raschiando e mettendo i pezzettini di raschiatura nell'acqua distillata, questa sostanza è insolubile o quasi, restando la raschiatura pressochè immutata e l'acqua incolore: solo dopo un certo tempo, facendo attenzione s' intravede nell'acqua un' ombra di tinta gialletta. Questa sostanza resta poi perfettamente insolubile messa nella glicerina

pura: l'identico risultato si ha col cloroformio. Quando invece facciamo la prova in una goccia di ammoniaca, come pure nella soluzione di potassa, quella sostanza si scioglie immediatamente, colorando l'alcali in giallo-bruno, tanto caratteristico della pirogallina: nella goccia di potassa la soluzione è più rapida, ed il colore appare più presto.

Con questo novello risultato abbiamo potuto mettere un' altra conferma positiva per l' avvelenamento da acido pirogallico dei fratelli S. Andrea, e nel contempo fornire un mezzo prezioso di indagine in casi simili.

Ed abbiamo inoltre creduto utile confermare sempre più questo risultato, trattando allo stesso modo in vetrini da orologio la soluzione di pirogallina artificiale ed una serie di estratti ottenuti dagli animali avvelenati con acido pirogallico: il risultato è stato identico, cioè la trasformazione della pirogallina in acido metagallico mediante l'alta temperatura: tutto ciò comprovato coi caratteri speciali dell'acido metagallico.

Conservammo tutti questi preparati, gli estratti liquidi, ecc. a disposizione della Giustizia; e sono tuttora in nostro possesso.

Come abbiamo già esposto nelle precedenti ricerche il fatto che ci ha dato molto a lavorare e che nel principio attenuava un poco il positivismo di questi studii e delle conclusioni, è stato l'aver ottenuto alcuni estratti al 20° dell'alcool in cui avevamo messo il fegato tagliuzzato di un cane con peritonite acuta, e poi anche di uomini, a preferenza quelli morti per peritonite rapida. Questi estratti, come dicemmo, senza avere il colorito caratteristico di quello dei S. Andrea e degli animali avvelenati allo stesso modo, hanno un colorito verde-giallastro più o meno bruno, in modo che se non si è abituati ed attenti, specialmente a distanza fanno poco distacco dal contenuto di provette simili con pirogallina. Ed anche per togliere il dubbio abbiamo saggiato col cloroformio, e mentre si è potuto confermare, che quando vi è pirogallina il cloroformio non scioglie affatto il colore, succede per lo più il contrario con questi altri estratti, colorandosi ordinariamente il cloroformio nel

modo speciale dei pigmenti biliari originarii, bilirubina, cioè in giallo o in giallo-rossigno. Ma siccome in alcuni casi, e sono quelli degli estratti più coloriti in bruno e quindi più facili ad ingannare, il cloroformio non scioglie nulla, allora resta il dubbio, il quale si allontana con le reazioni già notate precedentemente, e con altre che abbiamo tentato e che esporremo succintamente.

Ed abbiamo prima fatto il dissecamento con l'alta temperatura nella stufa a secco con gli altri estratti simili, ma in cui non vi è pirogallina. Esposti parecchi di questi estratti alla temperatura di 200° c. in vetri da orologio si ha una materia secca, brunastra, simile a quella che si ha con la pirogallina, però non si arriva mai a quel colorito addirittura nero, ma solo ad un giallo molto bruno. Allora abbiamo saggiato dei pezzettini di tutti questi estratti essiccati e col cloroformio non si sciolgono, con l'ammoniaca invece si sciolgono: in modo che con queste 2 reazioni di solubilità somigliano all'acido metagallico. Allora abbiamo sperimentato con l'acqua, e con ripetuti saggi sempre si è ottenuto con nostro vivo compiacimento una soluzione rapida e completa di quella massa: vuol dire che non si tratta di acido metagallico, e questo mezzo di ricerca quindi è il migliore e più sicuro di tutti nel caso di dubbio. E se è vero, che parecchi estratti, in cui vi è pirogallina, trasformati dall'alta temperatura danno una certa solubilità nell'acqua distillata, ci vuole un certo tempo e non è mai forte e completa: e poi abbiamo potuto notare, che si avvera in quei casi di estratti ricavati dal fegato di animali nell'alto dell'avvelenamento, quando sono fortemente itterici e quindi vuol dire, che negli estratti, oltre la pirogallina, vi è una quantità notevole di pigmenti biliari che sono quelli, i quali anche seccati dal calore, si sciolgono nell'acqua.

A comprovare tutto questo è venuto un altro fatto, che ci ha sorpresi: cioè, avendo preparato e poi conservato nelle identiche condizioni varii vetrini con la sostanza essiccata a 200° degli estratti con pirogallina e senza, quelli con pirogallina restano secchi definitivamente ed in modo assoluto quando non vi sono mischiati pigmenti biliari: invece costantemente gli altri in cui non vi

è pirogallina o meglio acido metagallico, ma soltanto pigmenti biliari come sostanza colorante, dopo qualche giorno si trovano rammolliti, attaccaticci, tingono le dita se si toccano: sono quindi soltanto questi, e non quelli in cui vi è acido metagallico, molto igroscopici, avidi di acqua; e ciò va perfettamente con la grande solubilità nell'acqua da noi precedentemente dimostrata.

Ρ.

#### Trattamento degli estratti col metodo di Gmelin.

Per completare le ricerche ho voluto cimentare tutti gli estratti simili a quelli con pirogallina, e poi anche quello dei S. Andrea e qualcuno degli animali avvelenati con la classica reazione di Gmelin, cioè con l'acido nitrico-nitroso messo prima nella provetta e poi facendo arrivare al di sopra dell'acido con le norme conosciute, principalmente con la provetta immobile e facendo strisciare la soluzione da saggiarsi: è la reazione generalmente nota dell'iridescenza, di cui si fa uso principalmente per confermare la presenza dei pigmenti biliari nell'urina.

In varii estratti e propriamente in quelli in cui il cloroformio si è tinto, la reazione dell' iridescenza è evidente : negli altri in cui il cloroformio non ha sciolto nulla vi è un accenno all' iridescenza, ma questa non è chiara : l' estratto però resta sempre a galla, almeno nelle prime ore, sull' acido nitrico sottostante con un limite divisorio piano, abbastanza netto e che si colora un poco in giallo-verdognolo. Sperimentando invece con gli estratti in cui vi è pirogallina, tra cui quello dei S. Andrea, il risultato è perfettamente diverso e tutto caratteristico, perchè quasi immediatamente sull' acido nitrico dal limite inferiore dell'estratto galleggiante si dipartono una quantità di propaggini grosse, come i tentacoli di varii molluschi, che gradatamente invadono la massa sottostante dell' acido nitrico in un modo specioso col colorito giallo-rosso-bruno caratteristico, un poco più sbiadito di quello dell' estratto stesso: costantemente abbiamo ottenuto ciò in tutti gli sperimenti fatti

e soltanto cogli estratti che contengono pirogallina, ovvero con la soluzione di pura pirogallina. Nemmeno l'acido pirogallico fa questo: infatti ho potuto stabilire sia con urine cariche di acido pirogallico, sia con una soluzione preparata dello stesso acido, che il fatto manca. Nel fare però queste sperienze si resta impressionati da reazioni belle, speciali che fa l'acido pirogallico non solo con l'acido nitrico, ma anche col solforico, col cloridrico, ecc., sperimentando sempre secondo il metodo di Gmelin. Ciò ci menerebbe a lunga esposizione di questi fatti, e riserbandoci a farlo in seguito, ci contentiamo per ora di notare, che la soluzione di acido pirogallico messo sull'acido nitrico non dà quelle propaggini, ma resta col limite divisorio piano, e poi con un iridescenza nel limite delle più belle, diversa da quella dei pigmenti biliari, con disposizione contraria dei colori : ciò si ha quando la soluzione pirogallica è molto attenuata 1: 20000; quando invece è concentrata si ha una colorazione rosso-arancio forte sino al rosso-granato, e solo nel limite inferiore di questo colore vi è accenno ad iridescenza. Nella parte 2<sup>a</sup> riporteremo ciò più minutamente, e tutto quello che succede con gli altri acidi.

Q.

#### Ricostituzione della sostanza solida della 1ª boccetta S. Andrea.

Al termine di queste nostre ricerche, oramai in possesso dei risultati positivi ottenuti, abbiamo voluto come complemento tentare la ricostituzione della sostanza solida speciale, come mistura di scarpe, trovata nella 1ª boccetta sequestrata nella casa dei S. Andrea. Ricordiamo che dopo l'analisi chimica potemmo stabilire trattarsi di una miscela di acido pirogallico e nitrato d'argento.

Prima però abbiamo voluto vedere che cosa succede mischiando acido pirogallico ed ammoniaca liquida a parti eguali: si fa immediatamente una soluzione giallo-bruna molto densa, quasi nera, la quale nei giorni successivi si essicca e cristallizza con apparenze aghiformi giallo-brune nerastre, disposte in modo raggiato

ed anche echinato per l'eccesso di acido pirogallico non trasformato in pirogallina; questo eccesso perchè l'ammoniaca viene sottratta dall'evaporazione: il colore dei cristalli è operato dalla pirogallina, ma i cristalli stessi sono fatti da acido pirogallico e ciò è confermato dalle reazioni chimiche speciali, oltre che, come abbiamo dimostrato, la pura pirogallina non cristallizza.

Abbiamo poi preso parti eguali di acido pirogallico e di nitrato di argento cristallizzato, e mischiati ben bene, polverizzando così finamente anche il nitrato di argento, la massa resta asciutta, polverulenta anche dopo mesi, ma gradatamente diventa grigio-bruna sino ad essere nerastra.

Abbiamo infine messo parti eguali di acido pirogallico, nitrato di argento ed acqua distillata: tutta la miscela si scioglie perfettamente o quasi, e la massa notevolmente densa diventa subito nerastra con l'orlo giallo-bruno, precisamente come quella sostanza dei S. Andrea, quando si allunga con una quantità notevole di acqua. Restata la maggior parte di questa miscela a parti eguali senza aggiungere altra acqua, nel giorno seguente ha preso una consistenza pastosa e nei giorni successivi sempre più densa e solida, conservando però una certa umidità, specialmente al contorno della base; e qui è di un colorito quasi nero, come la mistura di scarpe, mentre nella parte più alta è di un grigio-giallo-bruno, come asperso di pelurie di cotone, così come appariva la superficie della sostanza contenuta nella 1ª boccetta S. Andrea, prima che fosse stata toccata dalla minima quantità di acqua residuale della boccetta, in cui conservammo una parte affidataci dalla Giustizia. Quella specie di pelurie tanto caratteristica, che pel suo colorito biancastro risalta sul fondo grigio-nero, è acido pirogallico tanto per i caratteri fisici che chimici. Dopo mesi questa massa da noi conservata all'oscuro, conservando sempre un poco di quella apparenza di lanugine, in tutto il resto è pastosa, nera ed in parte semiliquida, si potrebbe dire di apparenza picea; e con ciò dimostra la sua solubilità ed avidità per l'acqua.

In modo che anche con quest' ultimo tentativo abbiamo potuto

confermare i risultati della ricerca del veleno nei S. Andrea, fabbricando anche noi quella sostanza trovata in una delle bottigline sequestrate in casa degli stessi dall'esimio magistrato Signor Cantarella.

#### IV.

## Riassunto e Conclusione medico - legale.

I fatti studiati in tutto questo lavoro, ed esposti con quella minuziosa obbiettività, così come noi segnavamo ogni giorno come Diario per quasi un anno, e che così abbiamo creduto di esporre, specialmente perchè si tratta di perizia medico-legale, ci hanno permesso alla fine presentare alla Giustizia il riassunto e conclusione seguenti:

- " Dopo lo speciale reperto anatomico identico nei 2 cadaveri dei S. Andrea:
- " Fondandoci sull' esclusione di processi infettivi speciali e di qualsiasi natura per le ricerche batteriologiche fatte:
- "Obbligati di andare alla ricerca di un veleno, che dà itterizia, che si trasforma presto in una sostanza colorante bruna, la quale è eminentemente solubile nell'acqua, primo e positivo indirizzo alle nostre ricerche additatoci dal reperto istio-chimico del fegato dei S. Andrea:
- " Trovando il solo acido pirogallico che risponde a tutti questi quesiti :
- " Avvelenando così conigli e cani ed ottenendo l'identico quadro clinico e reperto anatomico dei S. Andrea :
- "Ottenendo estratti dell'alcool ordinario in cui si è conservato il fegato degli animali avvelenati perfettamente simile a quello dell'alcool dei S. Andrea di color giallo-rosso-bruno, mentre con qualsiasi altra specie di alcool conservatore di fegati di altri animali e dello stesso uomo, con itterizia o no, anche con altri avvelenamenti, se non è stato ingerito acido pirogallico, o pirogallina,

o pirogallato di argento, non si ha mai l'estratto di quel colore caratteristico:

- "Essendo arrivati a sdoppiare o meglio precipitare la pirogallina con gli acidi forti e col forte calore in acido metagallico, e quindi in possesso di una reazione positiva che scovre l'avvelenamento da acido pirogallico, quando diventato pirogallina non sarebbe stato più possibile in modo sicuro, diretto:
- " Avendo potuto distinguere con certezza gli estratti con pirogallina da quelli simili per pigmenti biliari trasformati :
- " Avendo confermato tutto nell' estratto dei S. Andrea, anche la reazione positiva, trasformando la sostanza colorante dello stesso in acido metagallico:
- "Facendo infine calcolo, che nelle boccette sequestrate nella casa S. Andrea, una conteneva nitrato di argento, e questo certamente si può escludere nel caso presente; mentre in 2 altre boccette vi era essenzialmente acido pirogallico con un poco di sale di argento, ed apprestatone il poco contenuto ai cani si è ottenuto lo stesso quadro clinico ed anatomico dei S. Andrea:

#### CONCHIUDIAMO

Che i fratelli Speciale di S. Andrea sono morti in seguito ad avvelenamento da acido pirogallico, molto probabilmente con miscela di quest' acido con nitrato di argento, come il contenuto delle bottiglie sequestrate: resta però il veleno essenziale sempre l'acido pirogallico.

Comunicammo in ultimo alla Giustizia, nell'interesse di perizie ulteriori, *i corollarii principali medico-legali*, che si potevano rilevare dagli studii suesposti:

- 1º La reazione pirogallica e dei pigmenti biliari nell' urina degli avvelenati si trova dopo 20 minuti dall' ingestione del veleno.
- 2º Il sangue degli avvelenati, mentre dura l'avvelenamento è rosso-bruno nerastro, con orlo caratteristico giallo-bruno, visibile principalmente nel siero separato dopo 24 ore. Questa apparenza del sangue in parte è dovuta all'emoglobinemia, ma principalmente

alla presenza del veleno trasformato in sostanza colorante, la pirogallina.

- 3. L'avvelenamento per acido pirogallico ritarda la putrefazione: e ciò può dipendere dalla potenza microbicida dello stesso acido pirogallico (da studiarsi); ovvero dalla sottrazione di ossigeno, trattandosi nella putrefazione a preferenza di microrganismi aerobi.
- 4. La reazione pirogallica si conserva forte nella bile della cistifellea, anche quando non vi è più reazione nell'urina, sino a 2 settimane e più dopo l'avvelenamento. Da ciò l'obbligo di un esame chimico speciale della bile raccolta nella cistifellea quando vi è sospetto di questo avvelenamento, ed il sospetto è aggravato dalla forte densità e dal colorito giallo-bruno intenso della bile stessa. Se noi avessimo fatto questo esame nella bile dei S. Andrea, certamente avremmo, dopo 8 giorni dall'avvelenamento, trovato la reazione caratteristica dell'acido pirogallico.
- 5. Si ha l'obbligo di fare l'estratto al 20° dell'alcool ordinario in cui si conserva il fegato nei casi di sospetto, per avere lo estratto del colore caratteristico e capace di tutte le analisi da noi stabilite, principalmente la ricostituzione della reazione pirogallica mediante gli acidi ed il calore.
- 6. L'inutilità di avvelenare animali con l'estratto che si cava dal cadavere di uomo avvelenato con acido pirogallico, perchè dallo stesso non si cava che pirogallina, la quale non avvelena più, anzi è perfettamente innocua.
- 7. Il fatto, che la pirogallina si estrae dal fegato degli avvelenati da acido pirogallico anche dopo un mese e piú, quando gli animali sono perfettamente guariti, mette l'obbligo e l'interesse di sezionare gli individui con sospetto di avvelenamento pirogallico, anche quando sono guariti e muoiono per altre ragioni.

## PARTE II.

#### RICERCHE ULTERIORI

Una volta libero dalle esigenze della Giustizia, ho continuato per parecchi mesi un'altra serie di ricerche per meglio chiarire certe quistioni non ancora assodate e complete negli studii precedenti e per rispondere a nuovi quesiti che venivano imposti dai risultati ottenuti.

Tutti questi altri studii ho fatto colla stessa minuziosità dei già esposti, segnando collo stesso scrupolo il diario, che se dovessi esporre come ho fatto nella parte 1ª si impiegherebbe un tempo molto lungo, e che in parte sarebbe sciupato perchè si dovrebbe per ogni animale in sperimento repetere il quadro sintomatico, la temperatura, l'analisi dell'urina, il reperto necroscopico, l'esame istologico, la preparazione degli estratti, ecc: cose tutte che ho fatto e segnato, ma che ometterò per brevità riportandomi al già esposto, con cui queste altre osservazioni in massa si assomigliano. Devo confessare che aveva già cominciato ad ordinare il diario delle presenti ricerche per la stampa, ma ho dovuto desistere, tanto il lavoro veniva esteso.

Farò perciò rilevare soltanto i fatti nuovi non trattati nella parte precedente, soltanto annunziandoli ed esponendoli poi in succinto nei *corollarii* che comprenderanno tutte le ricerche fatte, con quell'ordine con cui ne esposi lo schema all'XI Congresso Medico Internazionale in Roma.

I risultati che mi sono apparsi di interesse maggiore ho potuto dedurre da ricerche sperimentali sistematiche fatte sul sangue degli animali avvelenati da acido pirogallico, dalle quali poi sono stato guidato ad ampliare queste ricerche, che spero, illustreranno il capitolo più importante della fisiopatologia del sangue, cioè la coagulazione.

Anche di un notevole interesse, specialmente per la Fisica e per la Chimica, mi sono sembrati gli studii che ho potuto fare sul pirogallato di argento, principalmente per la speciale formazione di cristalli e per una serie di reazioni chimiche speciose e caratteristiche. E perciò la specialità e l'importanza di questi due argomenti mi obbliga di trattarli a parte in 2 lavori separati.

Per tutto questo lavoro ho dovuto sacrificare un numero notevole di animali, e propriamente 12 conigli e circa 100 cani, di cui circa la metà per queste ricerche, il resto per gli studii sul sangue, come esporrò estesamente in quel lavoro.

I.

## Fegato - Bile.

In primo luogo, oltre tutti i fatti sintomatici ed anatomici dell' avvelenamento pirogallico, ho potuto confermare che dopo 2 settimane non vi è più reazione evidente di acido pirogallico nella bile. Invece vi è pirogallina, e questa si può estrarre dal fegato anche dopo 30 giorni, dopo 40 ed anche dopo 2 mesi sino a 71 giorni dopo l' avvenuto avvelenamento: non ho sperimentato al di là. A ciò corrispondono le alterazioni speciali istologiche nel fegato, cioè la colorazione giallo-bruna dai micro e macrofagociti. Però quanto più l' avvelenamento è vecchio tanto meno il colore si scioglie con l' acqua: la sostanza colorante appare più solidificata, granulare, più bruna, e sciogliendosi completamente con gli alcali, risponde ai caratteri dell' acido metagallico, in cui lentamente si è trasformata la pirogallina.

Quando per la solubilità della sostanza colorante negli estratti si ingenera il dubbio se si tratti di biliumina, ovvero di pirogallina, essendo entrambe solubili nell'acqua, oltre le reazioni differenziali, ho potuto confermare, che il mezzo definitivo e più sicuro per risolvere la quistione è il calore a 200°-250°. La biliumina così essiccata si scioglie nell'acqua, mentre se si tratta di pirogallina non vi è solubilità dell'acqua, essendo avvenuta la trasformazione in

acido metagallico: è chiaro poi che la soluzione si fa immediatamente negli alcali.

Dagli studii comparativi fatti si può desumere che in generale la colorazione pirogallinica dei microfagociti prevale nei primi giorni dell' avvelenamento: poi diminuisce e scompare ed allora si ha la colorazione prevalente dei macrofagociti, dell' endotelio dei linfatici interlobulari: ciò corrisponde al fatto del riassorbimento e del fagacitismo secondario.

Le alterazioni del parenchima epatico nell'avvelenamento con fortissime dosi ripetute per uccidere i cani resi refrattarii o quasi alle dosi venefiche ordinarie, si spingono realmente sino alla necrosi e disfacimento granulare di una quantità di cellule epatiche: allora si trovano grossi ammassi di leucina.

II.

#### Urina.

Negli studii precedenti io non sapeva rendermi un' esatta ragione del fatto contradittorio, che dopo 24 ore alcuni animali avvelenati avevano le urine cariche di acido pirogallico, altri poco, ed in parecchi casi la reazione mancava quasi: e ciò, mettendo le stesse condizioni di avvelenamento e con gli identici risultati.

Con le ricerche ulteriori ho potuto rendermi ragione della diversità, avendo potuto con un gran numero di osservazioni stabilire, che l'acido pirogallico si elimina dai reni nelle prime 12 a 20 ore, e quindi allora quasi esclusivamente si riscontra nell'urina: se si raccoglie dopo la prima giornata se ne trova poco o nulla. E quando se ne trova molto dopo le 20 ore dall'avvelenamento, si può essere sicuri che gli animali non avevano urinato precedentemente, o soltanto un poco nelle prime ore.

Importanti poi mi sono sembrati i risultati più minuti ottenuti dall' esame dell' urina in rapporto all' alterazione del ricambio materiale indotto nel sangue dall' acido pirogallico. Oltre la presenza costante dei pigmenti biliari nella 1ª settimana e che durano ordi-

nariamente sino a tutta la 2ª gradatamente diminuendo, oltre la presenza di molti fosfati nelle prime 2 ed anche 3 settimane cominciando la fosfaturia sempre dopo l'acme dell'avvelenamento, quando è finita l'emoglobinuria, ho potuto anche trovare, quasi pari passo colla fosfaturia questi altri 3 prodotti patologici, lo zuccaro diabetico, l'ossalato di calce, e la leucina e tirosina.

L'ossaluria si conferma dai cristalli caratteristici di ossalato di calce insieme colla grande quantità di fosfati solubili precipitati dall'ammoniaca.

È in quella stessa massa torbida biancastra operata dall' ammoniaca, che si ha occasione di rinvenire anche gli aghi di tirosine caratteristici, diversamente aggruppati, ed i globi di leucina questi ultimi talora con apparenza di striature concentriche, talora ammassate, tal'altra aggruppate a 4 come la sarcina, mettendosi allora come centro intorno a cui si depongono i cristalli di tirosina ed i fosfati. Vuol dire, che l'ammoniaca scioglie la leucina e tirosina separandole dagli altri componenti dell' urina, e poi quei 2 prodotti si ammassano e cristallizzano.

La glucosuria si presenta costantemente dopo i primi giorni dell' avvelenamento, quando non vi è più emoglobina nell' urina e gli animali cominciano a star meglio e riprendono il cibo: cresce per lo più verso la fine della 1ª settimana, e nella 2ª ordinariamente raggiunge l'acme da dare la colorazione nera non solo del sottonitrato di bismuto, ma anche dell'urina stessa: continua il diabete, sempre però con oscillazioni nella 3ª ed anche un poco nella 4<sup>a</sup> settimana: anzi in qualche giorno anche dopo un mese si trova molto zuccaro nell' urina. Ad evitare la contribuzione dell'annerimento che potrebbero dare i prodotti pirogallici, oltre il fatto che nei primi giorni quando l'acido pirogallico si elimina con l'urina non vi è colorazione che appena un po' gialletta del bismuto, mentre l'urina diventa di un giallo-bruno quasi nero per l'azione della potassa, ho fatto filtrare l'urina nei casi in cui il bismuto si era annerito, e sul bismuto restato sul filtro ho messo la soluzione di potassa 1 %: il bismuto non si è decolorato affatto, come avrebbe dovuto succedere se il colore fosse stato dato da prodotti pirogallici, anche dall'acido metagallico, che è nero.

Ho esaminato anche l'urina di varii cani sani: l'urina è ordinariamente priva di zuccaro: raramente però se ne trova, e talora in discreta quantità nel tempo dell'assorbimento intestinale, mai a digiuno: scompare però rapidamente, mentre negli animali avvelenati il fatto è costante e soltanto con poche oscillazioni per 2 a 3 settimane ed arriva a gradi altissimi.

III.

## Ricerche su altre vie di assorbimento dell' acido pirogallico.

Due altre vie ho voluto sperimentare per l'assorbimento dell'acido pirogallico, la superficie cutanea a pelle intatta, e l'intestino retto: tentare la prima via significa mettersi nelle stesse condizioni dei S. Andrea, che adoperarono questa sostanza sulla pelle e sue appendici: così potrà vedersi se la pelle intatta assorbe, e se si arriva col lento assorbimento ad avere quell'apparenza speciale di granuli neri nelle cellule epatiche: anzi ad un animale trattato a guesto modo, si potrà, avvelenandolo in ultimo per la via dello stomaco, riprodurre le stesse condizioni che nei S. Andrea. Tentare poi la via dell'intestino retto, oltre allo studiare il fatto in sè stesso, potrà diventare utile, non solo per la maggiore faciltà dell'avvelenamento, ma principalmente per precisare la dose, in quantochè nell' intestino retto si evita la possibile alterazione dell'acido pirogallico dal contenuto gastrico in generale, e poi si possono evitare le perdite che sovente si hanno dallo stomaco per mezzo del vomito: la via dell'intestino retto infine potrà esserci utile, quando si dovrà sperimentare sull'influenza di alcuni virus, specialmente del rabbico in animali abituati e resi refrattarii alle dosi comuni di acido pirogallico: così pel virus rabbico si potrà continuare l'avvelenamento pirogallico pel retto, dopo l'inoculazione del detto virus, ovvero adoperare l'acido pirogallico quando il virus è stato inoculato ed anche quando sono cominciati i sintomi rabbici, perchè si è potuto mettere una museruola di ferro, come sicurezza, ad animali con sospetto più o meno prossimo di idrofobia.

#### A.

#### **E**pidermide

Ho preparato una 1ª mistura fatta da acido pirogallico, nitrato di argento ed acqua distillata *ana* un grammo e tenuta all'oscuro per 24 ore: il giorno seguente si è trovata una massa semiliquida nera, come mistura di scarpe. Una 2ª preparata allo stesso modo, nel giorno seguente si è allungata con 5 parti di acqua distillata.

A due cani del peso tra i 5 e 6 kili, ad uno si è fatta la frizione con una spazzola per unghie della 1ª mistura, al 2º dell'altra, adoperando per 20 giorni, giornalmente la 20ª parte: la frizione si è fatta agli inguini ed alla metà inferiore dell'addome, dopo averne rasi i peli; ed infine si è fasciata la parte per impedire agli animali di leccare e quindi ingerire parte della mistura in parola. La frizione è stata dolce, ma prolungata per 3 a 4 minuti. La località è restata di un colorito nerastro per tutti i 20 giorni, ed anche per alcuni giorni consecutivi. La pelle al di là di un leggiero stato eritematico nelle prime ore della frizione, non ha mostrato mai fatti infiammatorii imponenti.

Questi 2 animali non hanno mai sofferto sintomi di avvelenamento, nè altre manifestazioni di malessere. Le urine quasi sempre normali nel 1°, raramente tracce di acido pirogallico e di pigmenti biliari. Nel 2°, quello cioè della mistura un poco allungata in 5 parti di acqua, l'urina meno raramente ha mostrato acido pirogallico e pigmenti biliari, talora anche tracce di albumina: l'animale però stava bene: un giorno fu più accentuata la quantità dell'acido pirogallico nell'urina, ma guardato l'animale in bocca, aveva la lingua nera, certamente per aver leccata la parte tinta. In entrambi parecchie volte zuccaro nell'urina, e talora in grande

quantità. Uccisi questi animali non si trova il reperto classico dell'avvelenamento; la sola bile mostra un poco del colorito giallo-bruno sbiadito e vi è anche reazione pirogallica nel cane assoggettato alle frizioni della mistura allungata. Tutti e due i cani hanno le glandole inguinali con coloramento ardesiaco della loro sostanza midollare.

A 2 altri cani presso a poco dello stesso peso ho ripetuto la stessa operazione. Al primo dopo 20 giorni di frizione ha dato un grammo di acido pirogallico, ha avuto i sintomi del forte avvelenamento, ma poi l'ho dovuto uccidere al 7º giorno perchè il cane andava bene: così si sono riprodotte le stesse condizioni dei S. Andrea. Alla sezione il cane non ha mostrato altro che le note anatomiche dell'avvelenamento pirogallico, senza quelle granulazioni speciali nere notate nel fegato dei S. Andrea, e che solo in parte si trova negli animali trattati col pirogallato di argento: talora si possono apprezzarle queste granulazioni nelle cellule epatiche, ma non è il fatto prevalente.

Ad un altro cane si è ripetuta la stessa operazione, ma la frizione si è fatta alla nuca, dopo aver raso i peli, per impedire all'animale di leccarsi. Anche però con questo sperimento si è potuto con l'esame dell'urina, e poi dopo i 20 giorni uccidendo e sezionando l'animale, stabilire che l'assorbimento è minimo, lento ma si avvera anche dalla pelle, specialmente quando la mistura è un poco allungata. Certo però che a pelle intatta non si produce un avvelenamento forte, ma soltanto insensibile, al quale l'animale si abitua. Nè si può ammettere, almeno pel cane, che l'assorbimento lento, insensibile, prolungato dalla pelle favorisca il reperto di granuli neri nelle cellule epatiche.

A proposito della pelle devo notare di avere sperimentato lo assorbimento sottocutaneo in un cane però con la soluzione pirogallica debole, 1: 50, così come l'ho adoperata per lo stomaco, ricordando che nella soluzione 1: 4 il veleno non è assorbito e cagiona soltanto necrosi locale. Iniettando ipodermicamente un grammo di acqua distillata avente in soluzione 2 centigrammi di

acido pirogallico, dopo 20 minuti si trova il veleno nell'urina con la sua reazione caratteristica, la quale diventa forte dopo qualche ora.

B.

#### Intestino retto.

Un grande numero di sperimenti ho fatto per questa via: anzi dopo aver sperimentato che è la migliore, mi sono servito esclusivamente di essa. Ho messo in pratica il metodo a cani ed a conigli, cercando a preferenza il tempo dopo che i cani avevano avuto il benefizio ventrale, ciò che facilmente si otteneva portandoli prima a passeggiare in giardino. Mi sono servito di quello stesso apparecchio di cui mi era avvalso come sonda gastrica. Entrando il catetere nel retto per 5 a 6 centimetri e sollevando il resto dell'apparecchio si versa nell'imbuto, che è la parte più in alto, la soluzione pirogallica, la quale più o meno rapidamente scende ed entra nel retto: quando non scende, o sono materie fecali che tappono il catetere, ovvero ciò è fatto dalla compressione dello stesso intestino, specialmente degli sfinteri: basta allora fare pochi movimenti di saliscendi colla parte del catetere entrato, per vincere quelle resistenze, ed allora il liquido entra rapidamente: vi si aggiunge dopo un poco di acqua messa nella stessa capsula, anche per non perdere il residuo della soluzione impiegata. Questa ho impiegato alla stessa dose venefica che per lo stomaco nei cani, cioè 20 centigrammi per kilo di peso dell'animale.

Il clistere venefico si fa tenendo l'animale sollevato per gli arti posteriori; e si continua a tenere immobile l'animale in questa posizione per altri 20 minuti dopo l'iniezione, tempo sufficiente all'assorbimento: se l'animale si lascia libero, facilmente evacua, per lo più materiali giallo-bruni semiliquidi, e quindi una quantità più o meno forte di veleno. Spesso evacuano anche dopo, appena liberi, ma allora si può essere sicuri che il veleno è stato quasi tutto assorbito, come si vede dai risultati.

Gli animali, e propriamente i cani, trattati a questo modo con la dose venefica, si sono avvelenati in modo più sicuro che per la via dello stomaco e la dose di 20 centigrammi per kilo di peso dell'animale è confermata con un'operazione che si pratica con faciltà molto maggiore. Ordinariamente i cani dopo mezz'ora o poco più cominciano a mostrare i sintomi del forte avvelenamento, specialmente la taciturnità, l'andatura disordinata, vacillante e spesso tendono a cadere sugli arti posteriori: non infrequentemente vomitano un materiale ricco di bile e poi cadono come corpi morti: più tardi si rialzano a stento e poi si adagiano o cadono di nuovo profondamente abbattuti, cacciando molta bava.

Così continua l'avvelenamento con tutte le sue manifestazioni e spesso ne muoiono.

All' autopsia si riscontrano le note caratteristiche dell' avvelenamento: nessun fatto infiammatorio nel retto.

IV.

## Dose venefica per i conigli

Coi risultati ottenuti sui cani per la via dell' intestino retto, avendo potuto stabilire che è una delle migliori vie di assorbimento, la più facile a praticarsi e la più sicura per stabilire la dose, ho creduto, potendo disporre di 12 conigli, sperimentare su questi animali l'avvelenamento per quella via, principalmente allo scopo di determinare la dose venefica di acido pirogallico per questi animali. Ho impiegato precisamente lo stesso metodo che per i cani.

3 Conigli si sono trattati con 10 centigrammi per kilo di peso: 3 altri con 20 centigrammi, non avendo i 3 precedenti sofferto nulla con l'operazione ripetuta per 5 giorni: 3 altri con 40 centigrammi per kilo, avendo anche sperimentata infruttuosa la dose precedente: e finalmente ho dovuto dare 60 centigrammi per kilo, e l'animale così ha cominciató ad essere non più vispo, non ha voluto mangiare, si è abbattuto, con movimenti difficili e dopo meno di 24 ore è morto. Alla sezione si riscontrano tutte le note

caratteristiche dell' avvelenamento pirogallico, a cominciare dalla milza nera sino alla urina sanguinolenta ed alla bile di color giallobrunò: nel fegato le alterazioni degenerative del parenchima e la colorazione pirogallinica dei microfagociti, ed anche dell'endotelio dei linfatici perilobulari: mancanza di granuli nerastri nelle cellule epatiche: cuore paralitico con degenerazione albuminosa e grassa: sangue nerastro con orlo giallo-bruno, notevolmente coagulato. Nei conigli anche col forte avvelenamento, che come ho detto, si ottiene col triplo della dose dei cani, non risalta mai una vera itterizia: la macchia lasciata dalle loro urine diventa bruna: le materie fecali restano inalterate.

Ad alcuni conigli, trattati per varii giorni infruttuosamente con 20 ed anche con 40 centigrammi, ho poi apprestato la dose venefica forte: una dose non dava più l'avvelenamento, e si è dovuto ripeterla il 2º giorno, ed in un coniglio anche il 3º giorno per avvelenarli fortemente ed avere la morte.

Questo risultato nei conigli, simile a quello ottenuto per i cani conferma il principio dell'abitudine e tolleranza della dose venefica quando si sono somministrate preventivamente piccole dosi. Conferma poi l'altro fatto, che la resistenza dura sino ad un certo limite, e con tutta l'assuefazione si arriva finalmente all'avvelenamento letale.

È lecito quindi conchiudere, che i conigli resistono molto più dei cani all'avvelenamento pirogallico: hanno bisogno del triplo di veleno, e propriamente di 60 centigrammi per kilo di peso per avere i sintomi del grave avvelenamento, che per lo più termina con la morte dell'animale.

#### V.

## Altre ricerche sull' influenza del salasso nell' avvelenamento.

Per questo scopo ho operato altri 10 cani, avvelenandoli tutti colla dose necessaria per l'intestino retto, ed obbligandoli a ritenerla per mezz' ora. In tutti ho confermato prima il grave avvelenamento fin dalla prima ora e poi controllato in seguito.

Il salasso ho praticato sempre dalla giugulare e nella quantità di 5 c. c. per kilo di peso dell'animale, corrispondente circa a  $\frac{15}{100}$  della intera massa del sangue, trattandosi di cane.

A 2 cani avvelenati il giorno precedente e che dopo 18 ore erano notevolmente abbattuti, che non avevano voluto alcun cibo, senza però ancora urine sanguinolente, si è cavato a ciascuna la suddetta quantità di sangue.

Noto che in tutti questi sperimenti ho potuto sempre confermare il già esposto sulle alterazioni grossolane del sangue; e quindi anche il cambiamento violaceo-bluastro della lingua, che comincia dopo 20 minuti, e che costituisce un sintoma prezioso, come esporrò per esteso in altro lavoro.

Questi 2 animali, i quali come tanti altri avrebbero potuto sopravvivere, pel salasso praticato dopo 18 ore dell' avvelenamento si sono prostrati rapidamente, è cresciuta l'ipotermia ed uno è morto dopo quasi 2 ore, l'altro dopo 15 ore. All'autopsia mostrano entrambi le note caratteristiche dell' avvelenamento; solo si può notare un certo grado di anemia degli organi: la milza però è nera, la bile caratteristica e con reazione pirogallica, e questa reazione, sebbene debole, si trova anche nell' urina raccolta in vescica, la quale non è sanguinolenta ma soltanto di un color giallo-ambra scuro.

Certamente in questi 2 animali si è aggravato il decorso e l'esito letale è venuto più sicuramente, almeno più precocemente, per la sottrazione sanguigna praticata. E così doveva essere dopo quasi un giorno, quando già le alterazioni profonde erano avvenute ed il salasso mentre non ha fatto nessun bene, ha dovuto diminuire la quantità del sangue già alterato e diminuito dall'azione del veleno.

Dopo ciò si sono avvelenati pel retto altri 8 cani, dei quali 2 per controllo, quindi senza praticarvi alcuna sottrazione sanguigna.

Altri 2 si sono salassati 3 ore dopo l'avvelenamento: 2 altri dopo un'ora: gli ultimi 2 appena mezz'ora dopo.

Tutti questi cani hanno sofferto il forte avvelenamento, che già è cominciato nella prima ora dopo 20 a 30 minuti, specialmente con la caratteristica lingua violacea, la taciturnità, l'indebolimento e disordine dei movimenti a preferenza degli arti posteriori, incipiente salivazione ed ipotermia, vene sottocutanee bluastre.

I 2 cani di controllo sono morti, uno dopo 50 ore circa, lo altro dopo 56 ore. Ad entrambi nel 2º giorno si è mostrata l'iniziale emoglobinuria: si è trovato anche glucosio nell'urina e molti fosfati. Il reperto anatomico è del forte avvelenamento.

Gli altri 2 cani salassati 3 ore dopo, uno muore 18 ore dopo il salasso, l'altro quasi 26 ore dopo. Alla sezione si trovano le note del forte avvelenamento e relativa anemia degli organi.

I 2 cani salassati un'ora dopo l'avvelenamento nei primi 2 giorni sono soltanto poco abbattuti, stanno in piedi un po' vacillando, mangiano poco pane: al 2º giorno comincia l'urina a diventar sanguinolenta, ricca di fosfato ammonico-magnesiaco, con reazione alcalina, come ordinariamente succede al 2º giorno dell'avvelenamento per poi ridiventare gradatamente acida. Al terzo giorno i cani sono più abbattuti, l'emoglobinuria cresce, mangiano poco o nulla: al 4º sono prostrati, gittati a terra; nel 5º giorno si trovano entrambi morti. Si trovano le note necroscopiche dell'avvelenamento: pronunziata oligoemia.

I 2 cani salassati mezz' ora dopo sono un poco abbattuti il giorno seguente: all'indomani sembrano migliorati: al 3º giorno uno muore dopo 58 ore dall'avvelenamento, l'altro si trova morto il giorno seguente: fin dal 2º giorno vi fu accenno di emoglobinuria in uno, più pronunziata nell'altro che morì più tardi. Lo stesso reperto anatomico.

In questi sperimenti: 1° si è potuto confermare che 20 centigrammi per kilo di peso, uccide ordinariamente il cane: 2° si è visto che anche facendo il salasso i cani muoiono: e se ciò non è successo nei nostri precedenti sperimenti, vuol dire che vi dove-

vano essere ragioni di errore, molto probabilmente perchè gli animali non assorbivano tutta la dose del veleno: 3º Il salasso in quella quantità si è visto soltanto posticipare l'esito letale, quando si è praticato nelle prime ore: dopo un giorno accelera la morte, perchè non solo si sottrae sangue guasto, ma anche quello residuale inalterato e capace di sostenere i poteri di questo liquido vitale sino a che si rifarebbe per rigenerazione: dopo 24 ore poi riesce anche inutile, non essendovi più, o quasi, acido pirogallico nel sangue. E se in primo tempo si sottrae parte del veleno, si sottrae anche parte del sangue e quindi togliendosi il materiale di azione al veleno stesso, questo rovina di più il sangue residuale. Insomma anche nella migliore ipotesi i vantaggi e svantaggi si pareggierebbero: quindi non si può fare affidamento sulla sottrazione sanguigna nell' avvelenamento pirogallico, meno quando si arriva in primo tempo e con buone condizioni generali, ricordando però che i fatti gravi compariranno certamente nei giorni seguenti.

#### VI.

### Tentativi ulteriori sull'immunità.

È stata questa la serie più lunga ed estesa dei nuovi esperimenti: in compenso però ho potuto conchiudere confermando i 3 fatti: 1° che può venire l'abitudine anche alla dose venefica: 2° che anche con questa specie di immunità l'animale deperisce a lungo andare, con la forma dell'oligoemia: 3° che l'immunità dura sino ad un certo limite: ordinariamente con dosi maggiori della venefica, ripetute per 2, 3, 4 giorni, e talora colla semplice dose venefica ripetuta, la resistenza è oltrepassata e si avvera lo avvelenamento in tutta la sua interezza.

Sempre sperimentando su 2, 3 ed anche 4 cani la volta dirò in succinto.

1º In alcuni cani si è cominciato con la 10<sup>a</sup> parte della dose venefica, e propinando in seguito giornalmente l'acido pirogallico per l'intestino retto, si è dato la 5<sup>a</sup> parte, poi la metà al terzo

giorno e con la metà si è continuato per una settimana. Sempre l'acido pirogallico si scovre nell'urina: ordinariamente pigmenti biliari, zuccaro ed aumento di fosfati: mai emoglobinuria. L'animale mangia e sta benino, soltanto un poco dimagrato. Si appresta poi la dose forte, che ordinariamente è tollerata per 2 giorni: per lo più al 3° cominciano i sintomi del forte avvelenamento, emoglobinuria, l'animale non mangia e talora soccombe: ma più spesso, sospendendo la propinazione del veleno il cane supera il male e si ristabilisce.

Si ottengono in generale gli stessi risultati con lievi variande:

- 2º Cominciando da dosi minime, un 20º, raddoppiando ogni giorno sino alla dose venefica forte.
- 3º Crescendo dalla dose minima precedente, sempre un 20° al giorno sino ai 20 centigrammi per kilo.
- 4º Apprestando la dose forte del veleno sciolto nel latte : si può ripetere spesso sino a 3 volte, ma poi comincia il forte avvelenamento, il quale sicuramente viene se la dose forte si raddoppia. Però gli animali anche col forte avvelenamento con più faciltà guariscono.
- 5º Dando per varii giorni piccole dosi e poi la forte col latte: si ha una resistenza ordinariamente maggiore, ma insistendo colle forti dosi l'avvelenamento si mostra: si guarisce anche molto frequentemente.
- 6° Cominciando dalla dose forte, la cui soluzione si mescola col pane o con la pasta: gli animali mangiano con avidità la miscela, specialmente se la mattina si restano a digiuno. Ordinariamente la forte dose si può ripetere talora per una settimana, e dopo sempre dando il cibo col veleno si può raddoppiare ed anche triplicare la dose, e soltanto insistendo si ha l'avvelenamento e la morte. Al proposito noto soltanto, che ad un cane corso del peso di circa kili 11, si è apprestato nei primi 10 giorni 20 centigrammi la volta colla sonda gastrica: negli 8 giorni successivi grammo 1, 20 col latte, che il cane ha bevuto avidamente: nei 9 giorni seguenti grammo 1, 20 al giorno prima sciolto nell'acqua e poi

inzuppandovi il pane, che è sempre mangiato con avidità: al 28º giorno 2 grammi col pane, il giorno seguente 3 grammi allo stesso modo: al 30º grammi 5 col pane, ed il cane ha mangiato sempre tutto, è stato benino, soltanto poco abbattuto, ma discretamente in piedi : nell' urina arrivata a diventare di un giallo-verde-bruno quasi nero, soltanto dopo i 5 grammi vi è traccia di albumina: enorme quantità di acido pirogallico: soltanto tracce di pigmenti biliari al cloroformio: molti fosfati: forte quantità di zuccaro. Temperatura 39, 2: e l'animale non ha ancora i sintomi del forte avvelenamento avendo preso in un mese grammi 32, 40 di acido pirogallico. Gli si danno ancora 5 grammi nel giorno seguente, ma l'animale non mangiando il pane inzuppato che in poca quantità, se ne fa una soluzione di 5 altri grammi e si appresta con la sonda gastrica: il cane si abbatte non può restare bene in piedi, ha ipotermia e dopo meno di un'ora cade come morto; poi si rialza e vomita una sostanza liquida biliosa bruna: la notte vomita altre volte e così il mattino seguente, quando si trova molto più abbattuto: si può raccogliere un poco di urina che è sanguinolenta: nella giornata muore. Il reperto anatomico dell'avvelenamento è caratteristico: si nota solo che il fegato è impicciolito, molto molle, gli acini non si apprezzano più bene; ed al microscopio si vede il processo regressivo nelle cellule epatiche spinto sino alla necrosi con disfacimento granulare e vi sono abbondanti depositi di globi di leucina.

7.º Nuovo avvelenamento dopo aver superato il forte si tollera meglio: e ciò sperimentato dopo 10 giorni dal 1º avvelenamento quando vi è ancora reazione pirogallica nella bile: dopo 20 e dopo 30 giorni quando non vi è più reazione nella bile: ed in un cane ho potuto sperimentare anche dopo 71 giorni dal primo avvelenamento. Ciascuno di questi fatti avrebbe, isolato, poco valore; ma in massa impongono la convinzione, che dopo aver superato il forte avvelenamento resta tale una modificazione nell'organismo, da tollerare più facilmente la dose forte di veleno.

#### VII.

# Tentativi sugli animali avvelenati da acido pirogallico di inoculazione di virus rabbico.

Se gli animali trattati in maniere speciali coll' acido pirogallico non arrivano ad avere l'immunità, o meglio la refrattarietà assoluta, è un fatto però che arrivano a tollerare dosi venefiche forti per varii giorni e le dosi minori, anche la metà della venefica, per un tempo lungo, indeterminato. Vuol dire, che una certa assuefazione si ottiene, ed allora l'animale deve aver subìto una modificazione speciale nel suo organismo, per cui resiste alla continua presenza dell'acido pirogallico, a dose anche notevole.

La modificazione intima, principale a me pare che debba avvenire nel contenuto dei corpuscoli rossi, per cui questi dovrebbero acquistare più resistenza nel farsi sottrarre l'ossigeno dall'acido pirogallico assorbito. Ed allora questa modificazione del chimismo intimo del corpuscolo rosso potrebbe mettersi a profitto, per vedere se gli elementi cellulari resi più resistenti contro il veleno pirogallico, si fanno meno attentare dai diversi microrganismi patogeni, o dai prodotti tossici del loro ricambio.

Se più tardi io avrò tempo e lena intraprenderò dei tentativi in proposito, come p. e. col bacillo della tubercolosi nelle cavie (sperimentando prima l'acido pirogallico in questi animali), ecc. Pel momento a cani relativamente refrattarii, ed a cui continuava le dosi di acido pirogallico ho fatto inoculazioni di virus rabbico, a 2 nello spazio sub-durale, a molti altri nel sacco del peritoneo. Tutti questi animali si è avuto cura di assicurarli ai posti rispettivi nel recinto apposito del giardino, ed a quelli soltanto a cui con tutta l'inoculazione continuava le iniezioni rettali di acido pirogallico ho messo la museruola di ferro per essere garentito nel tempo dell'iniezione. Anche ad altri cani, senza trattamento preventivo pirogallico, dopo l'inoculazione del virus rabbico ho dovuto mettere la museruola, perchè la garenzia avrebbe dovuto essere

maggiore nel caso si manifestavano i sintomi della rabbia, quando io mi proponeva di sperimentare l'acido pirogallico, se avessi ottenuto dei risultati positivi ed incoraggianti dal primo trattamento, cioè, se non aveva sviluppo di rabbia negli animali modificati dall'acido pirogallico. Ho trattato anche 2 cani col virus rabbico, quando già erano guariti dal forte avvelenamento pirogallico, senza dargli ulteriormente il veleno nè prima, nè dopo aver praticato l'inoculazione del virus rabbico.

Oltre vari cani di controllo, ho sempre inoculato una serie di conigli per lo stesso scopo.

In tutte queste inoculazioni di virus rabbico, oltre le norme conosciute, noto a preferenza di avere nel tempo dell'operazione usato il metodo asettico, non l'antisettico.

Per 3 volte durante un mese ho potuto disporre del virus fisso, midollo di coniglio, avuto dal Signor D.r de Blasi Direttore dell'Istituto antirabbico di Palermo, al quale rendo pubbliche grazie; la prima volta il midollo era conservato in glicerina, le altre 2 volte in acqua distillata e sterilizzata : tutto sempre conservato in tubi di vetro chiusi al fuoco. Anche col servizio postale fatto bene non ho potuto avere mai questo materiale prima delle 24 ore della spedizione, e quindi si deve far calcolo dopo 30 ore ordinariamente della morte del coniglio rabbico. Bisogna aggiungere che si era nei mesi di Luglio e di Agosto con una temperatura media di 30° c. Il midollo conservato in glicerina veniva naturalmente inalterato, mentre quello in acqua veniva totalmente emulsionato. In generale l'inoculazione si è praticata al più presto possibile 30 e 40 ore dopo la morte del coniglio. Nei conigli si è inoculato approssimativamente 2 a 3 millimetri di midollo emulsionato, ai cani mezzo sino ad un centimetro. Il risultato è stato costantemente negativo, però di nessun valore per i cani avvelenati, essendo sempre mancato il risultato anche coi cani e coi conigli di controllo. Tutti gli animali sono guariti dell'operazione fatta per primam, anche i 2 cani operati di trapanazione per l'inoculazione sub-durale, dopo aver rimesso il disco di osso asportato. Ho domandato allora chiarimenti al D.r de Blasi, il quale ha risposto meravigliandosi dell' esito negativo, e consigliandomi l' uso del midollo rabbico da lui dato al Prof. di Mattei, conservato in glicerina, quasi assicurandone il risultato positivo. Avuto una metà di quel midollo dal di Mattei, ha avuto nelle mie mani un risultato negativo anche con gli animali di controllo: ma ho dovuto ricredermi del risultato negativo, esclusivo per me, non essendo riuscito a nulla anche il di Mattei con lo stesso midollo in sperimenti analoghi.

Dopo aver perduto tanto tempo con risultati nulli, ho voluto anche, sperimentare il virus fisso avuto, grazie al Prof. Schrön, da Napoli, in 2 tubi di cristallo chiusi alla lampada, uno in glicerina ed uno in acqua distillata e sterilizzata, avendone così io fatto richiesta: il midollo in acqua è venuto completamente emulsionato e si era alla fine di Agosto. Arrivati questi tubi a Catania dopo circa 30 ore, tra l'averli dall' Ufficio postale e praticare l'inoculazione, si può dire, di aver operato dopo circa 40 ore dall'estrazione del midollo dal coniglio. Gli animali inoculati, anche di controllo, non hanno mostrato alcuna sofferenza, tenendo in osservazione gli animali per 2 settimane ed anche più: e così non ho potuto nemmeno dare del midollo rabbico all'amico di Mattei, che me l'aveva richiesto, nel caso di esito positivo.

E siccome io mi trovava in corso con altre ricerche, principalmente quelle sul pirogallato di argento, non sapendo con sicurezza a che incolpare il risultato negativo, forse al tempo trascorso e principalmente all'elevata temperatura dell'ambiente, ho dovuto desistere temporaneamente da queste ricerche, rimettendole a tempi migliori ed in condizioni più opportune.

#### VIII.

#### Studii chimici ulteriori.

Prima ho fatto lo studio comparativo dell'azione di varii acidi sul pirogallico, adoprando il metodo di Gmelin, per completare quello da me fatto precedentemente col solo acido nitrico. In seguito, nel confermare i caratteri differenziali degli estratti di animali avvelenati con acido pirogallico da altre soluzioni simili pel colore, ho potuto notare anche una serie di reazioni chimiche riguardanti il iodo, che mi sono sembrate di un certo interesse, e che anche riferirò succintamente.

#### Α.

#### Acido pirogallico con altri acidi secondo il metodo Gmelin.

Ricordo, che per poter differenziare gli estratti in cui vi sono pigmenti biliari da quelli in cui il colore è dato dalla pirogallina, oltre del cloroformio e delle altre reazioni dei pigmenti biliari, feci anche il tentativo col metodo di Gmelin, cioè mettendo l'acido nitrico fumante in una provetta, e poi aggiungendo gli estratti nella provetta già ferma, strisciando sulla provetta del tubo per avere l'estratto a galla.

Esposi, che quando si tratta di pigmenti biliari si ha la reazione caratteristica iridescente ed i 2 liquidi restano per molto tempo separati: l'iridescenza non è così caratteristica come si descrive, ma è sempre evidente. Se invece trattasi di estratto a base di pirogallina, la soluzione di questa non dà mai iridescenza, galleggia sull'acido nitrico appena vi capita, ma dopo pochi secondi finisce quel limite orizzontale e dalla parte inferiore della pirogallina si dipartono come delle propaggini grosse, ecc. Solo bisogna aggiungere, che se gli estratti sono ricavati con la soluzione potassica, vi è sempre abbondante precipitato con l'acido nitrico, che è di albumina, sciolta naturalmente dalla potassa.

Dopo questo risultato, avendo diversi cani refrattarii al veleno, ed in cui l'urina sempre ricca di acido pirogallico mostra pochi pigmenti biliari al cloroformio, ho voluto sperimentare anche, per queste urine il metodo di Gmelin. L' iridescenza si è ottenuta; ma quello che mi ha sorpreso è stato un colore speciale, di un rosso-arancio vivo molto forte, da sembrare come rosso-granato, il quale immediatamente appare là ove l'urina tocca l'acido nitrico: questo strato gradatamente si estende sino ad un centimetro. Certo che non si tratta di reazione dei pigmenti biliari, non avendosi mai in questo caso a quel modo, e poi manca quell'iridescenza caratteristica. Neanco si può parlare di pirogallina messa in chiaro dell'acido nitrico, perchè la pirogallina non ha quel colore, anzi in contatto dell'acido nitrico dovrebbe decolorarsi. Probabilmente quindi è l'acido pirogallico che dà quella splendida reazione: ma prima di verificare ciò colla soluzione pura di acido pirogallico, ho voluto saggiare le suddette urine mediante lo stesso metodo di Gmelin, sostituendo però all'acido nitrico il solforico, il cloridrico, l'acetico glaciale ed il picrico a soluzione satura.

Con l'acido solforico, facendovi galleggiare l'urina con acido pirogallico, si ha nel limite un colorito rosso-vinoso sbiadito, tendente al violetto; poi lieve precipitato violetto-bruno in sospensione sotto questo strato, ed infine l'acido solforico nella sua metà inferiore limpido ed incolore, essendo la metà superiore così trasformata dal colore. In sopra vi è l'urina immutata.

Con l'acido *nitrico*, ripetendo la reazione, si conferma nel limite inferiore dell'urina lo strato rosso-arancio così forte da avvicinarsi al rosso-granato; sotto questo strato vi è un poco di iridescenza, facendovi attenzione, ma è un fatto poco apprezzabile in confronto dello strato rosso: forse quel poco di iridescenza è dovuta ai pigmenti biliari dell' urina. Non vi è poi nessun precipitato e l'acido è limpido ed incolore. In sopra l'urina appare immutata.

Con l'acido *idroclorico* il limite inferiore dell'urina si colora di un lieve rosso-carneo; segue uno strato giallo-chiaro-canarino in alto e poi uno grigio-plumbleo ed infine l'urina immutata. Nessun precipitato nell'acido sottostante, restato incolore.

Con l'acido *acetico* non si avvera nessun cambiamento: l'urina, versata sull'acido con tutte le norme, vi si mischia, e diventa più chiara, più allungata. Nessun precipitato, o colore.

Con l'acido *picrico* nessun fatto nuovo: l'urina anche vi si mischia: nessun precipitato, o colore: soltanto vi è il colore aggiunto della soluzione picrica.

Per stabilire ora, se realmente è l'acido pirogallico che dà reazioni con gli acidi sunnotati, ho fatto una soluzione di acido pirogallico, 1 in 100 di acqua distillata, e messa in una boccetta con contagocce: la soluzione è perfettamente limpida ed incolore. Prese 5 provette terse, in ognuna ho messo 3 centimetri cubici di ciascuno degli acidi, nitrico, solforico, cloridrico, acetico glaciale e picrico a soluzione satura: e le provette si sono immobilizzate nelle caselle della rastrelliera, un poco inclinate per fare con più faciltà cadere strisciando la goccia di soluzione pirogallica, di cui si mette un c. c. per provetta sugli acidi.

Versata la soluzione pirogallica strisciando sulla parete della provetta contenente l'acido nitrico si ha immediatamente quell'identico colore rosso-arancio, come rosso-granato, che in poco tempo invade tutta la soluzione pirogallica aggiunta: invece tutto l'acido sottostante resta incolore, meno il suo strato superiore limitante, che si colora in giallo-arancio. Sull'acido solforico aggiungendo la stessa soluzione vi è immediata reazione nel limite inferiore della soluzione pirogallica di un colore rosso-vinoso-violetto, tendente al nero di fumo; è un violetto sbiadito, sporco che ha del grigio-bruno: questa reazione non si diffonde subito come la precedente, invece si arresta come uno strato sottile di non più di un millimetro: soltanto dopo 20 o 30 minuti lo strato inferiore, circa il 3º della soluzione pirogallica è la sola parte colorata con 3 stratarelli marcatamente differenti; l'inferiore (limitante con l'acido solforico) è di color rosso-mattone, poi vi è uno stratarello violetto-grigio molto sbiadito, ed il superiore è violetto-grigio più carico tendente al bruno. Sull'acido cloridrico succede quasi lo stesso che col solforico, ma la reazione è più debole, sbiadita ed il limite tra i 2 liquidi non è reciso, ma sfumato : dopo mezz' ora si conserva la reazione sbiadita, incerta sfumata, senza diversità di colore e quindi senza apparenza di strati distinti. Sulla soluzione satura di acido picrico manca ogni reazione, ed anche con tutta l'accuratezza i 2 liquidi si mischiano immediatamente. Sull' acido acetico, essendo attenti, la soluzione pirogallica galleggia vedendosi

il limite tra le 2 sostanze; manca però ogni ombra di reazione.

Dopo 24 ore nella provetta con acido nitrico e miscela colla soluzione pirogallica non si nota altro che una lieve tinta gialletta diffusa, più forte negli strati superiori, che nel fondo. In quella con acido solforico vi è ancora circa la metà dell'acido solforico nel fondo, incolore: tutto il resto è colorato in giallo-terreo bruno, con strati alternanti del terreo-giallo-bruno con nerastro. In quella con acido cloridrico tutta la massa è colorata egualmente in giallo-bruno con fino precipitato nerastro in sospensione. In quella dell'acido picrico nessun cambiamento. In quella dell'acido acetico, anche nessun cambiamento: solo non vi è più il limite tra i due liquidi, ma tutta la massa è trasparente, incolore.

Agitando dopo il contenuto delle suddette provette, in quella dell'acido *nitrico* il colorito gialletto si fa più pallido: in quella dell'acido *solforico* il colorito diventa eguale di un lieve verde-bruno, come verde-bottiglia: in quella dell'acido *cloridrico* il colorito diventa anche eguale, gialletto-bruno, tendente un poco al violaceo. Nelle altre 2 col picrico ed acetico nessun cambiamento.

Subito dopo aver agitato si fanno cadere, strisciando, 3 a 4 gocce di ammoniaca in ogni provetta. In quella dell'acido nitrico nessun cambiamento, nessuna colorazione dell'ammoniaca, o della miscela sottostante, anche dopo parecchi minuti. In quelle degli acidi solforico e cloridrico nulla in primo tempo, ma dopo qualche minuto si presenta la reazione caratteristica giallo-bruna dell'acido pirogallico, come fumo nerastro nell'ammoniaca. In quelle degli acidi picrico ed acetico si ha reazione immediata giallo-bruna. Tutto ciò dice, che questi 2 ultimi acidi non inducono alcun cambiamento nella soluzione pirogallica: l'acido nitrico decolora la sostanza che esso stesso fa sviluppare, ma non ricostituisce la reazione pirogallica sotto nessun aspetto; soltanto, passata mezz' ora, comincia a comparire il colore della pirogallina; finalmente gli acidi solforico e cloridrico devono indurre una modificazione profonda, (più il solforico) e probabilmente in acido metagallico, che poi si scioglie con l'ammoniaca, ricostituendo la reazione pirogallica.

Dopo circa 20 minuti, la reazione più forte, come colorazione giallo-rosso-bruna si ha nella provetta con acido picrico: nell' acetico,
poco: nel nitrico appena comincia a comparire una linea gialletta
nel limite inferiore dell' ammoniaca: nel cloridrico vi è colorazione
diffusa giallo-bruna e l' ammoniaca non ha più limiti netti col liquido sottostante e tutta la massa è quasi dello stesso colore, senza più distinguersi lo strato di ammoniaca: nel solforico il limite
è netto e vi sono varie linee di colori, che a cominciare nello
strato superiore dell' ammoniaca è giallo-bruno, e poi successivamente uno strato gialletto-chiaro, poi uno violetto-chiaro, poi uno
violetto più scuro, poi bluastro, ed infine grigio, il quale si continua col verdastro-bruno del liquido sottostante: il violetto segna
il limite tra l' ammoniaca ed il liquido in esame.

Per maggiore fermezza dei risultati suesposti devo dire, di aver ripetuto lo stesso studio un altro giorno, avendone gli stessi risultati.

Ripetendo gli sperimenti allo stesso modo, diminuendo solo il titolo della soluzione pirogallica 1 a 4000, coll'acido nitrico si ha subito quella colorazione rossigna, ma sbiadita: dopo circa un'ora, stando la provetta ferma, rivedendo si nota una iridescenza delle più belle: la soluzione pirogallica nello strato più superficiale ha un colore gialletto-grigio un po' bruno; segue uno straterello quasi incolore; poi in corrispondenza del limite (non più bene reciso tra i 2 liquidi) lo straterello caratteristico rosso-arancio forte, che passa in un altro giallo-canario, e questo in uno verdognolo, il quale passa in un ultimo che ha del bluastro che finisce con tinta violetta: nel resto vi è la maggior parte dell'acido nitrico incolore. Tutto ciò confermato con molte prove, guardando però sempre a luce riflessa da un piano bianco. Diluendo ancora dippiù la soluzione pirogallica, impiegandola al titolo 1 a 20000 si ha subito la reazione gialletta ma molto sbiadita; ma dopo circa 15 minuti si mostra precisamente la iridescenza suddescritta, però anche sbiadita. Impiegando una quantità ancora minore di acido pirogallico 1 a 40000 in primo tempo non si ha alcuna reazione; ma dopo qualche minuto comincia ad apparire una striscia gialletta nel limite coll'acido, la quale poi sebbene in modo molto sbiadito, tanto che bisogna guardare contro un piano bianco, dà un poco dell'iridescenza.

E siccome io aveva impiegato l'acido nitrico-nitroso, ho voluto ripetere tutte le prove con l'acido nitrico puro: il risultato è stato lo stesso: l'iridescenza si ha in un modo bellissimo.

Dal già esposto risulta che l'iridescenza data dall'acido pirogallico galleggiante sul nitrico ha l'inversione dei colori di quella prodotta dai pigmenti biliari, e ciò costituisce un prezioso distintivo.

Nei giorni successivi vi è decolorazione quasi completa nelle provette trattate coll' acido *nitrico*, meno un lievissimo giallo-paglia, senza traccia di precipitato. In quelle coll' acido *solforico* un colorito verde-giallastro-bruno non carico a trasparenza, con tracce di precipitato bruno. Coll' acido *cloridrico* si ha lo stesso del solforico, ma la colorazione è più chiara, un poco tendente al rossastro: il precipitato però e più abbondante ed è nerastro. Coll' acido *acetico* non si avverte nulla, essendo tutto il liquido mescolato incolore e trasparente.

Se alle provette così trasformate nei giorni successivi si aggiunge ammoniaca, facendola galleggiare: in quella coll' acido nitrico si vedono traccie di reazione pirogallica, la quale successivamente si rinforza sino a prendere il colore giallo-rosso-bruno caratteristico nel limite, mentre in tutto il resto l'ammoniaca rimane incolore, almeno nella 1ª ora. In quelle con l'acido solforico e cloridrico tutta l'ammoniaca si colora immediatamente in giallo-chiaro, e nel limite vi è lo strato giallo fortemente bruno, molto accentuato nella provetta trattata con l'acido cloridrico. In quella con l'acido acetico vi è appena traccia di colorito giallastro nel limite inferiore dell'ammoniaca, almeno fino alla prima ora. Dopo un quarto di ora, più nella provetta con acido solforico, un po' meno in quella col cloridrico, sotto l'ammoniaca colorata in giallastro un po' bruno, vi è uno stratarello quasi decolorato, e poi segue uno strato di un bruno che tende molto al violetto.

Se dopo una settimana si rivedono una serie di provette in cui la soluzione pirogallica, 1 a 100, si è aggiunta ai diversi acidi secondo il metodo Gmelin; in quella coll'acido nitrico la miscela è perfettamente eguale, quasi incolore, limpida e senza traccia di precipitato. Aggiungendovi strisciando un eguale quantità di soluzione potassica, 1 a 3, si ha nel limite uno strato della reazione pirogallica caratteristica ma lieve; e poi tutta la soluzione potassica sovrastante si tinge in lievissimo gialletto, leggermente rossigno; appena traccia di colorazione nella miscela primitiva sottostante.

In quella con acido *acetico* la miscela si trova anche immutata : nessuna colorazione, nessun precipitato : aggiunta la stessa dose di soluzione potassica, questa va a galla, ma non vi ha alcuna reazione di colore.

In quella con acido *solforico* si ha un miscuglio di un colorito verdastro tendente al violetto sbiadito ma opaco, terreo, con sedimento nero a piccoli fiocchi, i quali sono attaccati anche alla parete della provetta; agitando, il precipitato si ridiscioglie. Se si aggiunge un eguale quantità della soluzione potassica, questa va a galla e si colora in giallo-chiaro, come una soluzione allungata di acido picrico, senza una reazione particolare nel limite sino a mezz' ora.

In quella con l'acido *cloridrico*, sempre dopo la settimana, la miscela appare come un liquido di color giallo-rossigno sbiadito, tendente al bruno, con lo stesso precipitato nero al fondo ed alle pareti: si ridiscioglie anche con l'agitare. Aggiungendovi la soluzione potassica, questa si colora in giallo-rossigno un po' bruno, simile al liquido sottostante, da cui poco si distingue, perchè anche con tutta la precauzione si mescola: non vi è alcuna reazione speciale e poi manca il limite tra le 2 sostanze.

Passate 2 ore rivedendo le provette dopo l'aggiunta della soluzione potassica, meno nella provetta dell'acido solforico, nelle altre le cose sono allo stesso modo. Invece in quella con l'acido solforico vi è uno strato di circa un millimetro di un colorito giallo-rosso-vinoso, lievemente torbido, un poco tendente al violetto, il quale galleggia sullo strato della miscela limitante con la potassa. Questo strato si apprezza ancora dippiù, anche a distanza, perchè mostra un movimento oscillatorio continuo, danzante dal basso in alto: guardando la provetta da vicino, si spiega il movimento speciale, il quale è fatto da bolle di gas incolore, per lo più raggruppate, che continuamente del fondo della soluzione potassica (limite), ascendono rapidamente per circa un centimetro oltrepassando per più di un millimetro lo strato colorato sovrastante; ma dopo essere arrivati alla metà della soluzione potassica scendono rapidamente al fondo (limite), da cui si rialzano per salire colla stessa rapidità. Questa speciosa apparenza seguita per 20 a 30 minuti e poi cresce sempre più, in modo che quella danza acquista di velocità, da arrivare quasi sino alla superficie libera della soluzione potassica per sempre però ritornare in fondo al limite tra i 2 liquidi. Con ciò lo strato violaceo-vinoso si fa più esteso ed ascendente, perchè è progressivamente smosso, non perchè vi si aggiunge nuova sostanza, ed infatti il colore più sbiadito conferma questo modo di interpetrazione.

Quel movimento danzante di bollicine gassose, che ripetendo lo sperimento si vede cominciare dopo pochi minuti dall' aggiunta della soluzione potassica, è dovuto alla combinazione dell'acido solforico con la potassa, non solo perchè si sviluppa nel limite, ma perchè si sviluppa lo stesso ripetendo lo sperimento col solo acido solforico e soluzione potassica, cioè senza soluzione pirogallica. Tolti i turaccioli di cotone idrofilo dalle provette, la danza speciosa continua, ma con forza minore: ed allora dal fondo limite sorgono nuove bolle isolate, le quali arrivano alla superficie e si sperdono, senza ricadere. Vuol dire, che è un gas, il quale si sviluppa e che dopo aver saturato lo spazio superiore vuoto della provetta, acquista tale una tensione da impedire il novello sviluppo nel limite, ove si forma il solfato di potassa col bello aspetto cristallino setiforme, incolore, trasparente; mentre lo sviluppo fatto nel liquido tende a sprigionarsi, ma è ricacciato in basso, quando la sua tensione arriva a trovarne una maggiore nello strato superficiale libero della soluzione potassica. Probabilmente quel gas è acido carbonico, sviluppatosi per tracce di carbonato di potassa nella soluzione potassica: l'acido carbonico è messo in libertà dall'acido solforico. Certo, che quel gas raccolto nello spazio vuoto della provetta non mantiene la combustione del cerino, quando si toglie il tappo e si entra il cerino acceso dentro, appena all'imboccatura della provetta. Se si rifà l'esperimento senza tappare la provetta, in primo tempo si ha lo sviluppo di bollicine dal fondo limite, le quali vanno alla superficie libera e scompariscono: manca l'apparenza danzante, e dopo 10 a 15 minuti lo sviluppo di bollicine diventa sempre minore e scompare poi completamente.

В.

# Altre differenze del colore pirogallinico con altri simili mediante il cloroformio. Iodio e cloroformio. Ioduro di potassio nell'urina.

A quello che ho esposto nella parte 1ª, che il cloroformio scioglie una sostanza gialla dalla vesuvina, niente dalla pirogallina, devo aggiungere, che la tintura di iodo trattata col cloroformio fa sciogliere immediatamente il metalloide ed il cloroformio depositato nel fondo si colora in rosso-chermisi, che diventa intenso rosso-porpora, o rubino-scuro coll'agitare la miscela: posato però ritorna un colore chermisi forte dei più belli. Allora ho saggiato il iodo metallico col cloroformio, perchè nella tintura di iodo vi era ioduro di potassio, ed immediatamente il iodo sciogliesi col più bel colore chermisi: evaporato il cloroformio spontaneamente, il iodo riprende il suo colorito ed aspetto primitivo metallico. Con ciò la tintura di iodio si distingue immediatamente dalle soluzioni di pirogallina e di vesuvina.

Allora ho voluto vedere la sensibilità del cloroformio pel iodo, e dopo una serie di tentativi ho potuto concludere, che il iodo, quando tinge appena in gialletto il liquido, dà sempre il bellissimo colorito chermisi del cloroformio; ma quando non colora più il liquido, anche in tracce infinitesimali, che più tardi si potranno

facilmente stabilire e che passano certamente il milionesimo, è scoverto dal cloroformio, il quale specialmente dopo aver agitato si colora in rosa-pallido bellissimo, simile all'amatista: questa reazione si ha anche quando il iodo per la minima quantità non dà più la sua reazione caratteristica con l'amido, il quale resta incolore anche dopo 2 a 3 ore; mentre con altri titoli meno deboli della stessa soluzione dà il colorito bleu-violetto caratteristico.

Dopo ciò ho fatto altre ricerche per vedere, se anche pel ioduro di potassio il cloroformio è reagente prezioso. Già, come era a prevedersi, nessun cambiamento di colore induce il cloroformio nella soluzione di ioduro di potassio, ma se vi si aggiunge una goccia di acido forte, come il solforico e meglio il cloridrico e meglio ancora il nitrico, comparisce, come si sà, il iodo libero che colora in gialletto il liquido, e perciò immediatamente allora il cloroformio si colora in chermisi, anche con tracce infinitesimali: ed ho potuto anche qui stabilire la presenza del iodo, anche quando la reazione sensibilissima dell'amido non è più apprezzabile. Al contrario l'acido acetico non decompone il ioduro di potassio; infatti la soluzione resta incolore, e quindi sperimentando, la reazione al cloroformio non si avvera. L'acido picrico nemmeno decompone, e perciò il cloroformio resta soltanto appena colorato in giallo per l'acido picrico stesso, come si comprova con la sola soluzione picrica. L'acido pirogallico anche fa restare incolore la soluzione di ioduro: esso aggiunto anche in notevole quantità si scioglie perfettamente nella soluzione di ioduro, ma, come si è detto, il liquido resta incolore: ciò è comprovato dal cloroformio, che resta scolorato anche agitando molto; e questo fatto comprova anche, che l'acido pirogallico è un acido debole. Lasciate le provette per 24 ore, tutto resta allo stesso modo: soltanto quella con l'acido pirogallico ha cominciato la sua trasformazione giallo-bruna in pirogallina.

Devo confessare, che io ignorava questa solubilità e colorito speciale del iodo nel cloroformio: ho perciò riscontrato l'opera citata di Chimica, Malaguti, da cui ho rilevato queste parole testua-

li. "L'acqua scioglie pochissimo il iodo nella proporzione di  $\frac{1}{7000}$ : l'alcool e l'etere lo sciolgono in una proporzione maggiore : è egualmente solubile nel solfuro di carbonio e nella benzina e comunica loro quando è in poca quantità un bel colore amatista. "Del cloroformio non si fa affatto menzione: quindi si può aggiungere, se non è ancora ben conosciuto, quest'altro solvente del iodo e segnalare la colorazione violetta intensa, o meglio di un chermisi forte, quando vi è sufficiente iodo.

Più importante ancora è la squisitezza della reazione di un colore rosa-pallido, come l'amatista, quando già la soluzione è co-sì tenue, che non vi è più la reazione coll'amido, e si sà che anche un milionesimo di iodo è scoverto dall'amido (Malaguri). Per questa sua sensibilità estrema, superiore anche all'amido, il cloroformio è un mezzo prezioso per scovrire tracce di iodo ovunque, come nelle acque, e per la Clinica anche il ioduro di potassio nell'urina, ecc. previa l'aggiunta di qualche goccia di acido minerale.

Dopo ho voluto ripetere per conto mio il saggio con la benzina, e si ha un bel colore amatista, che in questo caso galleggia, non va a fondo come invece succede col cloroformio. Anche galleggiano l'olio essenziale di trementina che si colora in giallo di oro, l' etere solforico in giallo-arancio-bruno bellissimo, lo xilolo in rosso-porpora o rosso di sangue dei più belli; noto, che lo xilolo scioglie più iodo degli altri solventi non solo perchè il colore speciale è molto forte, ma anche perchè la tintura iodica si decolora più fortemente. Queste reazioni credo di un certo interesse per l'esame dell'urina alla ricerca di minime quantità di ioduro di potassio: io l'ho fatto sulla mia urina 2 ore dopo aver preso 5 centigrammi di ioduro di potassio; saggiando prima col bicloruro di mercurio che dà il colorito rosso (ioduro di mercurio) col ioduro di potassio, ed in altre provette saggiando con l'amido ed acido nitrico, non si ha alcuna reazione che sveli il iodo: invece, previa l'aggiunta di un acido, il cloroformio dà la reazione amatista, debole ma evidente: anche con lo xilolo e con la benzina la reazione è positiva: con l'etere nulla. Io credo che a tutti i solventi

debba preferirsi il cloroformio, non solo per la sua squisitezza, ma anche perchè il cloroformio si raccoglie in fondo, e quindi la colorazione caratteristica si conserva meglio.

IX.

#### Letteratura.

Prima di riordinare in sunto i corollarii degli studii esposti riferirò per sommi capi le ricerche già fatte sull' avvelenamento da acido pirogallico. Confesso, che ho dovuto riscontrare alla fine delle mie ricerche la letteratura in proposito, perchè in primo tempo io non era sicuro di che cosa si trattava nei S. Andrea e poi anche per non aver potuto disporre di libri in proposito. Dall' altra parte le ricerche che io aveva intrapreso sulle alterazioni del sangue occupavano tutto il mio tempo e poi si aggiunsero quelle sul pirogallato di argento, per cui mi riserbai alla fine studiare tutto quello che si era detto in proposito dell' avvelenamento pirogallico. E sino ad un certo punto questa mancante opportunità mi ha giovato nel senso di farmi ricercare con maggiore stento, ma con meno prevenzioni.

Quello che io già conosceva, come cosa comunemente nota, e che si accenna in generale nei trattati di Tossicologia, era, che l'acido pirogallico è un veleno del sangue, un veleno riducente, un veleno che perciò dà l'apparenza dell'itterizia, e che era stato sperimentato principalmente sui cani.

Ora ho potuto leggere il sunto della monografia del Dr. R. Kobert pubblicato nel Lehrbuch der Intoxikationem-Stuttgart-1893, e quindi quando io già aveva cominciato le mie ricerche. Questa monografia comprende anche tutta la letteratura; ho avuto poi notizia di un recente lavoro sull' avvelenamento in parola, comparso nel Bollettino Chimico-Farmaceutico di Vitali nell'Agosto 1893, ma che finora non mi è stato possibile avere con varie richieste fatte.

Dalla monografia di Kobert si ricavano i fatti seguenti:

L'acido pirogallico, che è un triidrossilbenzolo, è il rappresentante dei veleni riducenti. Adoperato già estesamente in fotografia, non aveva dato occasione di avvelenamento, ciò che invece si è avverato dal 1870, epoca in cui fu cominciato ad essere adoperata in clinica principalmente come antiparassitario nelle dermatosi sostenute da funghi: perciò si è avuta perfino la morte sia per la grande estensione delle frizioni, sia per le parti private da epidermide.

L'azione dell'acido pirogallico in soluzione acquosa concentrata sul sangue estratto, trasforma questo dando origine ad una sostanza insolubile nell'acqua, nell'alcool, di color rosso-bruno, che Kobert chiama emogallolo e che ha raccomandato in medicina come farmaco. Invece questa trasformazione non si avvera nel sangue circolante e neanche in punti sanguinanti della pelle. Se poi si fa agire sul sangue estratto una soluzione diluita, avvengono alcune alterazioni di forma ed una parziale dissoluzione dei corpuscoli rossi e consecutiva formazione di metemoglobina sino a che il sangue contiene ossigeno: senza questo, secondo Dittrich, non si ha formazione di metemoglobina, perchè oltre la sua azione riducente l'acido pirogallico avrebbe secondariamente la proprietà di attivare l'ossigeno indifferente, come avviene in molte riduzioni, quando in 2º tempo, o meglio terziariamente si forma metemoglobina ossidata. Kobert non crede ciò dimostrato e ritiene, principalmente dopo il lavoro di un suo scolare Vornkampff-Laue, che la formazione di metemoglobina sia soltanto primaria, cioè metemoglobina ridotta.

Anche usato esternamente l'acido pirogallico dà nel sangue la trasformazione in metemoglobina, ed induce quella serie di disturbi proprii del clorato di potassa. Sottrae l'ossigeno anche ai tessuti e quindi gli organi parenchimali si impoveriscono del gas vivificante, in modo che se anche non interviene l'asfissia e la morte si hanno processi regressivi degenerativi, come è risultato dagli sperimenti di Fraenkel e Geppert. L'acido pirogallico combi-

nandosi con l'ossigeno assorbito forma composti di colore oscuro quasi nero, che rapidamente si decompongono e che agiscono per loro conto sull'emoglobina e sulla metemoglobina decomponendole. Non è poi noto il modo come l'acido pirogallico si combina con l'ossigeno. Tra i prodotti di decomposizione dei composti risultanti dalla combinazione dell'acido pirogallico coll'ossigeno potrebbe esserci l'ossido di carbonio; ma ciò non si è potuto dimostrare nè sul corpo, nè *in vitro*.

I fenomeni osservati in uomini assoggettati alle frizioni di unguento all'acido pirogallico, 5 a 10 %, per grande estensione della pelle sono cefalea, brividi, vomito, diarrea, cianosi, sonnolenza. L'urina è bruno-oscura, viene emessa con difficoltà e contiene metemoglobina ed ossiemoglobina. La regione renale è dolente alla pressione.

Lavori sperimentali sull'azione dell'acido pirogallico negli animali esistono già fin dal tempo di Bernard e Personne: lavori sperimentali più recenti sono quelli di Iüdell, Baumann, Herter, Anrep, Neisser, Wedl, Natanson e B. Danilewsky.

IÜDELL somministrando l'acido pirogallico per la bocca a cani, conigli e rane, meno qualche eccezione notò, che dopo l'avvelenamento il sangue era diventato color posa di caffè. Dal suo lavoro però non è chiaro, se egli abbia ottenuto con l'esame spettroscopico lo spettro della metemoglobina; anzi in un caso, egli dice, che malgrado l'alterata colorazione del sangue, ottenne uno spettro normale di ossiemoglobina.

Wedl ha fatto una descrizione minuta delle alterazioni microscopiche del sangue, indotte dall'acido pirogallico.

Egli descrive, che i corpuscoli del sangue sotto l'azione di una soluzione concentrata di acido pirogallico sul sangue umano fresco (quindi estratto), perdono il loro colore, si rigonfiano e mostrano uno strato corticale a doppio contorno: nell'interno di questi corpuscoli si vede una massa granulosa colorata debolmente in giallo-bruno ed una massa omogenea a grossi frammenti, che rifrangono fortemente la luce: quest'ultima massa si colora inten-

samente in bleu o violetto con una soluzione alcoolica di bleu o di violetto di metilene. Inoltre una o tutte e due queste sostanze fuorescono attraverso la membrana del corpuscolo rosso. I corpuscoli del sangue dei mammiferi si comportano analogamente a quelli dell' uomo: anche quelli degli anfibii si intorbidano subito e si rigonfiano.

Natanson non potè osservare queste alterazioni fine in tutta la loro estensione, solo potè confermarne alcune: dalle sue esperienze fatte sulle rane i corpuscoli del sangue in parte restano intatti nella loro forma, in parte si rigonfiano: i nuclei fortemente granulosi fuorescono dai corpi cellulari e si fondono in ammassi irriconoscibili, da cui si originano coaguli omogenei, che chiudono i vasi. Simili erano anche i fenomeni da parte del sangue negli animali a sangue caldo: alla fine di ogni esperienza il sangue era alterato nel suo colore, i corpuscoli erano intatti, ovvero apparivano raggrinzati, angolosi, o fusi in masse più o meno omogenee: per lo più la sostanza colorante era passata nel plasma.

Weil ed Anrep trovarono che per azione diretta di una soluzione pirogallica sulla ossiemoglobina ed anche sulla carbo-ossiemoglobina, che queste passano in metemoglobina.

Danilewsky potè stabilire, che i gas del sangue di cani avvelenati con l'acido pirogallico presentano diminuzione di ossigeno. Kobert dice al proposito di aver visto in questi animali per la mancanza di ossigeno succedere estesa cangrena.

Silbermann dice di aver trovato in questo avvelenamento trombosi capillari multiple.

Vorkamper-Laue ha dimostrato, che nel passaggio della ossiemoglobina in metemoglobina per pirogallato di soda avviene un inacidimento del sangue.

Baumann ed Herter, che furono i primi a studiare gli effetti della introduzione di acido pirogallico nell' organismo, e che dimostrarono che esso in parte compare nell'urina come acido solforico appaiato, eseguirono una volta la sezione di un cane avvele-

nato e trovarono nella vescica dell'urina bruno-rossiccia, che mostrava la stria di assorbimento della metemoglobina.

Neisser, che descrive un caso di avvelenamento nell'uomo, osservò che l'urina era bruno-oscura, con le spiccate qualità della urina emoglobinurica e metemoglobinurica. Fece esperienze sui conigli e stabilì 4 gradi di avvelenamento: il 1º avviene quando si inietta meno di 1 grammo per kilo; nell'animale ammazzato si trova alterazione nel colore del sangue, senza alterazioni spettroscopiche, l'urina è normale: nel 2º, 1 grammo per kilo, l'urina mostrava le note dell'emoglobinuria, e nei reni infarti emoglobinici dei canaliculi renali; il sangue conteneva emoglobina libera, metemoglobina ed ematina: nel 3º, più di 1 grammo per kilo, si avevano alterazioni simili al 2º; mancava solo l'emoglobinuria per impedita funzione renale: nel 4º, 2 grammi per kilo, la morte avveniva in 1 o 2 ore; il sangue era nerastro come cioccolatte.

Nell' uomo si ha l'ittero, e la pelle nei punti fregati è bruno-oscura. Nel morto di Neisser nelle cavità cardiache e nelle grandi vene furono trovati dei grossi coaguli rosso-oscuri: i reni di
color nero uniforme in tutti gli strati, ed al taglio strie rosso-nere
a raggi che risaltano poco dal resto: calici e pelvi renale, ureteri
e vescica contenenti sangue con fiocchi giallo-bruni: al microscopiò i canali contorti e retti sono quasi pieni di masse di pigmenti
rosso-bruni o neri, che ad ingrandimento più forte appariscono
come piccole sfere più o meno grandi, simili a gocce di gomma.
Nel sangue numerosi frammenti di corpuscoli sanguigni di tutte le
forme e grandezze: trombosi multiple capillari di Silbermann nei
varii organi. Quest' ultimo reperto si sarebbe avuto soltanto negli
animali.

Bibliografia — Claude Bernard-Leçon, sur les prop. phys, etc. vol. 2 (Paris 1859), pag. 144 — Personne. Compt. rend. T. 69, pag. 14: vergl. Schm. Ib. Bd. 185, pag. 238—G. Iüdell. med. chem. Unters. von Hoppe-Seyler-Heft. 3, 1868, pag. 422—Derselbe-Ueber das Verhalten der Gallussäure und des Pir. im thier. Org. Inaug. Diss. Göttingen 1869 — Wedl-Wiener ad. Sitz. Ber. Bd. 64-1871,

pag. 405 — E. Baumann, E. Herter-Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 1-1877, pag. 249—Alb. Neisser-Ztschr. f. Klin. Med. Bd. 1-1879 pag. 88—Th. Weyl J. u. Anrep. Du Bois Arch. 1880, pag. 24 — Besnier-Annales de dermat. et de syph. (2ª ser.) vol. 3, 1882 pag. 694 (Casuistik) — B. Danilewsky-Russkaia Medicina. 1885, pag. 127, u. 251 (russisch)—O. Silbermann-Virchow Arch. Bd. 117 pag. 228—Falkenberg-Ztschr. f. Klin. Med. 1888. Nr. 25 (Kritik der versuche von Silbermann).

Come si vede le mie ricerche hanno in gran parte confermato l'acquisto già fatto, hanno aggiunto una serie di altri fatti, ed in varii punti sono in disaccordo coi risultati ottenuti dagli altri : queste variande si possono riassumere nel modo seguente:

Dose — La discrepanza di opinioni sulla dose venefica dell'acido pirogallico ha dovuto dipendere da neutralizzazione più o meno parziale (stomaco), o da mescolanza e trasporto all'esterno con altre sostanze (stomaco, cibo) (intestino retto, feci), e principalmente da perdita di una parte del veleno per reiezione all'esterno (vomito, defecazione), la quale non sempre succede immediatamente, ma per lo più dopo un certo tempo, quando forse l'operatore non sempre sorveglia l'animale. Quindi bisogna far calcolo del tempo della vittitazione per evitare al veleno di coinvolgersi in parte, oltre alla possibilità di essere un poco attenuato dal succo gastrico. Se poi si inietta sotto la pelle bisogna evitare le soluzioni forti, perchè allora l'assorbimento è minimo o nullo. La via più sicura, con cui io ho potuto stabilire la dose venefica pei cani e pei conigli, l'offre l'intestino retto, quando si obbliga l'animale a ritenere il veleno almeno per 20 minuti : allora si può essere sicuri che tutto il veleno, o quasi, è stato assorbito: 20 centigrammi per kilo di peso del cane, il triplo pel coniglio certamente dà l'avvelenamento con tutte le manifestazioni caratteristiche; non sempre avviene la morte.

Metemoglobina — Si ha questa trasformazione quando l'acido pirogallico agisce sul sangue estratto: ma entro l'organismo vivente costantemente si ha lo spettro dell'emoglobina, non della me-

temoglobina, come è risultato dalle mie osservazioni spettroscopiche.

Azione della pirogallina — L' acido pirogallico quando assorbe ossigeno dà origine a quel composto di color giallo-bruno nero, che è la pirogallina: ora risulta dalle mie esperienze che non devono avvenire dopo questa trasformazione le decomposizioni ammesse dell' emoglobina e della metemoglobina, non avendo la pirogallina, assorbita anche in grande quantità, nessuna azione venefica non solo, ma non alterando affatto i componenti del sangue, restando la milza del suo colorito, l'urina normale, ecc. Ritengo invece che quelle alterazioni succedono in primo tempo sotto l'azione diretta dell'acido pirogallico: in seguito vi è soltanto la continuazione dei guasti prodotti.

Urina — Le alterazioni varie dell'urina, che si hanno costantemente nell'avvelenamento, quando si è sicuri della dose sufficiente di veleno assorbito, si possono confermare soltanto nei giorni successivi dell'avvelenamento: così l'emoglobinuria non comincia quasi mai prima del 2º giorno, quando si ha ordinariamente se il veleno è stato tutto assorbito.

E poi nei giorni successivi si presentano la fosfaturia, l'ossaluria, la glucosuria.

Sangue—Le alterazioni microscopiche del sangue degli animali avvelenati sono più numerose, delle già osservate, nelle mie ricerche; ed insieme colle modificazioni grossolane, specialmente relative alla coagulazione, mi han permesso di trarre delle conclusioni, che ho creduto non prive di interesse per la Fisiopatologia del sangue, come sarà esposto nel lavoro speciale.

Sintomi—Oltre le manifestazioni già conosciute, ho potuto notare quasi costantemente tra i primi sintomi, anche dopo mezz' ora, debolezza ed incoordinazione dei movimenti volontarî, specialmente degli arti: e poi salivazione, apatia, ipotermia, lingua violacea, bluastra, color bleu delle vene sottocutanee: urine leggermente itteriche: modificazione caratteristica del sangue, specialmente pel colore rosso-bruno di ciliegia, nerastro, e la coagulabilità fortemen-

te aumentata: forte prostrazione, vomito, abborrimento da ogni cibo.

Modificazione allotropica—Oltre la serie delle reazioni chimiche e tanti altri fatti speciali che risultano dalle mie presenti ricerche. devo dire due parole sulla modificazione, che io ho creduto allotropica, dell'acido pirogallico nell'organismo vivente; perchè da quello che sin' ora si conosce, si potrebbe considerare la suddetta modificazione come acido solforico appaiato o accoppiato coll'acido pirogallico, che fosse cioè, una specie dell'acido etilsolforico (Baumann). A me ciò non pare: 1°, perchè nell' urina si ha la reazione immediata con l'ammoniaca, e questa reazione dopo un certo tempo diventa quella caratteristica dell'acido pirogallico: anche quella spontanea dopo qualche ora si fa solo nello strato superficiale dell'urina pel contatto dell'ammoniaca dell'aria, e si badi che in questo caso l'urina, se era acida, resta tale; ed il colorito bruno se fosse dato dall' idrochinone, l' urina dovrebbe essere alcalina naturalmente o artificialmente. 2º. Perchè quella reazione finisce ordinariamente dopo 24 ore dall'avvelenamento, quando nell'urina non vi è più acido pirogallico; ed invece dovrebbe continuare, aumentando principalmente dopo il 1º giorno la decomposizione albuminosa degli organi, che è una delle fonti di aumento patologico dei fenoli: 3°. perchè neanco la decomposizione intestinale si può invocare, mancando questa nel fatto: 4°, perchè, oltre che nell'urina, quella modificazione si ha fin dalla 1ª ora dell'avvelenamento nel sangue estratto.

Certamente qui bisognano tante altre ricerche per ben definire la quistione; e quindi sino ad una spiega più positiva e dimostrativa, considererò quella reazione speciale dell'acido pirogallico
come allotropica. Anche a voler ritenere, che quella reazione primitiva di nerastro sia dovuta a pirocatechina o ad idrochinone, in
modo da velare, covrire quella dell'acido pirogallico, il quale poi
in secondo tempo si mostrerebbe con la sua reazione forte, prevalente trasformandosi in pirogallina e nascondendo l'altra; pure, se
ciò fosse vero, non è l'acido pirogallico che si elimina come acido

solforico appaiato, ma questo invece si ha pel guasto cagionato dall'acido pirogallico, il quale poi si elimina come tale per le urine nelle prime 24 ore.

Il fatto, che l'apparenza nerastra di fumo con l'ammoniaca si ha solo quando vi è reazione pirogallica che si trova dopo pochi minuti dall'avvelenamento dell'urina, non ancora alterata nel suo colorito normale, esclude, che si tratti di idrochinone, ed invece conferma la mia opinione di acido pirogallico allotropico.

Questo apprezzamento pare confermato dal nostro diario, pel fatto, che di fenolo realmente si produce spesso ed in grande quantità nei cani avvelenati coll'acido pirogallico, per cui se una parte forma l'acido solforico accoppiato e si elimina come acido fenilsolforico, l'altra parte abbandona l'organismo come idrochinone, per cui l'urina tanto frequentemente è nerastra, da sembrare a distanza inchiostro. Ma in questi casi io ho trovato costantemente quella reazione, che ritengo allotropica, dell'acido pirogallico nell'ammoniaca che si aggiunge; e questa reazione come cosa indipendente dal colorito oscuro dell'urina. E poi l'urina nerastra o bruna sovente continua nei giorni successivi per la presenza dell'idrochinone, quando già non vi è più traccia di quella speciale reazione pirogallica coll'ammoniaca, essendo terminata l'eliminazione del veleno per la via dei reni; mentre indubitatamente continua il guasto e la decomposizione degli albuminoidi e quindi la produzione dell' idrochinone.

Infine la presenza della reazione allotropica anche nella bile, fino a 2 settimane quando non ve ne è più nell'urina, la quale allora si mostra invece coi caratteri normali, principalmente col colore giallo-paglia, conferma vieppiù il mio apprezzamento.

Χ.

## Riassunto e Conclusioni.

Per maggiore chiarezza disporrò tutto questo in 3 paragrafi distinti, cominciando dai

#### A.

#### Corollarii chimici.

- 1º Per scovrire l'acido pirogallico vi sono altre reazioni chimiche.
- a) Il nitrato di argento lo scovre al di là di 1 2000000 quando l'ammoniaca non dà più reazione, o anche dandone l'ombra, scompare presto: il nitrato di argento dà una reazione immediata di imbrunimento, debole in principio, ma che in pochi minuti diventa forte, caratteristica di un colore violetto sporco sbiadito, restando però il liquido perfettamente trasparente: questa reazione cresce ancora, dopo un'ora è spiccatissima e dura non solo nel giorno successivo, ma anche al di là di un mese con lieve modificazione di annerimento ed un poco di precipitato polverulento nerastro.
- b) Gli acidi, specialmente il nitrico, il quale, usato secondo il metodo di Gmelin per i pigmenti biliari, ne scovre piccole tracce arrossendo con tinta di rosso-granato il limite del liquido di saggio; e poi dà in pochi minuti un'iridescenza speciale, contraria a quella data dai pigmenti biliari primarii, cioè la bilirubina e suoi equivalenti, nei quali, come è noto, il colore superiore è il verde e poi si scende agli altri: invece con l'acido pirogallico il primo colore è il rosso-intenso e poi si va al giallo-arancio, poi giallo-canarino, poi verde ed infine traccia di bleu e violetto, in modo che questa iridescenza somiglia molto allo spettro della luce solare. E ciò non solo si è confermato con l' urina di cani avvelenati, ma per evitare la possibile contribuzione di pigmenti biliari nell'urina, controllato anche con la soluzione di acido pirogallico in acqua distillata.

Le reazioni con altri acidi solforico, cloridrico, acetico e picrico sono anche speciali, come si è esposto nel corpo del lavoro.

2º L'acido pirogallico ha una speciale reazione con la carta di tornasole, dandole soltanto un colorito violaceo, non rosso-vivo di fuoco, come tutti gli altri acidi: danno un colore più rosso della carta di tornasole i vapori di acido acetico per un minuto, che l'acido pirogallico; e ciò non dipende dal titolo debole della soluzione pirogallica, succedendo precisamente lo stesso con soluzioni concentratissime e perfino mettendo dell'acido pirogallico in sostanza, cristallizzato sulla carta di tornasole bagnata in acqua distillata; l'acido si scioglie subito sulla carta bagnata, ma la reazione è sempre la stessa. Dippiù il limite di bagnatura nella soluzione pirogallica della carta di tornasole è bluastro-violaceo, non rosso vivo e simile al resto del saggio fatto, come succede con gli altri acidi.

Della cristallizzazione particolare dell'acido pirogallico si dirà nel lavoro speciale del pirogallato di argento.

3º L'acido pirogallico eliminato per la via dei reni ha dovuto subire una modificazione intima, probabilmente allotropica come si dice in Chimica, perchè la sua reazione con l'ammoniaca non è più fin dal primo momento giallo-arancio-bruna, come quella di una soluzione di acido pirogallico in acqua distillata; è invece di un grigio-nerastro come fumo; gradatamente però, dopo circa un' ora, comincia a comparire il colore giallo-rosso-bruno caratteristico in cui il primitivo si trasforma: vuol dire che il contatto prolungato con l'ammoniaca ritorna all'acido pirogallico modificato nell'organismo le sue qualità primitive. Questo fatto si è potuto verificare costantemente moltissime volte con l'urina dei cani avvelenati nel 1º giorno dell' avvelenamento. E per eliminare il dubbio se quella modificazione fosse dipendente soltanto per trovarsi l'acido pirogallico nell'urina, quindi per la presenza di altre sostanze e non già avvenuta nell'organismo stesso, si è messa una soluzione di acido pirogallico nell'urina di un cane sano, appena emessa: saggiata la miscela coll' ammoniaca, la reazione è caratteristica per l'acido pirogallico ordinario, si ha, cioè, immediatamente nel limite il colore giallo-arancio forte, che poi cresce, ecc. Ma poi, riflettendo che la reazione dell'acido pirogallico è della modificazione allotropica fin nello stesso sangue degli avvelenati, si può anche perciò essere

invogliati a ritenere che la modificazione allotropica succeda nel passaggio per l'organismo.

La reazione speciale notata non pare, che debba mettersi sul conto della formazione di acido solforico appaiato coll' acido pirogallico, e quindi alla messa in libertà di idrochinone ecc., non essendo identica, e comparendo solo quando vi è acido pirogallico nell' urina; mentre l'idrochinone appare meglio dopo il primo giorno nelle urine, colorandole uniformemente in nerastro, quando non vi è più acido pirogallico, nè quella speciale reazione allotropica, costante nelle prime 24 ore. L'urina nella prima giornata ha cambiato poco il suo colorito normale, non è mai scura nerastra e si conserva costantemente acida ed è appunto allora che si trova molto acido pirogallico con quella reazione allotropica: è soltanto nel 2º giorno che l'urina diventa ematica o più spesso nerastra per poi diventare ematica il di seguente, ed è nel 2º giorno che l'urina quasi costantemente diventa alcalina o neutra: non vi è più o quasi quella speciale reazione pirogallica, ma il nerastro diffuso dell' urina dice la presenza dell'idrochinone, naturalmente misto ad altre sostanze coloranti, come i pigmenti biliari e la pirogallina.

4º. Avendo tenuto l'acido pirogallico per circa 8 mesi, durante queste ricerche, esposto alla luce diretta solare in una boccetta a cristallo incolore, si è potuto stabilire e dar ragione all'opinione, che questa sostanza non si altera nel suo colore per l'azione della luce, se la boccia si tiene ben chiusa, quindi se si impedisce lo accesso all'aria, vuol dire all'ammoniaca della stessa. Solo alla parete della boccetta sono attaccati pochi cristalli che diventano giallo-bruni, quasi neri; ma dopo questo che avviene nei primi giorni non vi è trasformazione ulteriore: ciò deve dipendere da tracce di alcali attaccate al cristallo, come succede frequentemente nelle lastrine per preparati microscopici, alle quali noi togliamo, come è noto, quelle macchie con soluzioni acide. Non si può però negare anche la contribuzione di un poco di ammoniaca entrata nelle molte volte che si è dovuto aprire la boccetta.

- 5. Per preparare la pirogallina in soluzione, mediante l'ammoniaca, bisogna ripetere l'operazione per varii giorni onde avere tutto l'acido pirogallico trasformato in pirogallina: cioè, un liquido definitivamente neutro e colorato in quel modo speciale giallo-bruno quasi nero, con orlo giallo-bruno caratteristico. Allora soltanto non vi sono più reazioni positive dell'acido pirogallico e suoi derivati, meno quelle da me ottenute. Questa sostanza anche a dose fortissima è innocua per i conigli e per i cani, e dovrebbe del pari essere innocua per l'uomo. Lasciata seccare non cristallizza mai, resta attaccata alla porcellana come una vernice, rafforzando il suo colorito caratteristico giallo-bruno. Anche essiccata è eminentemente solubile nell'acqua e nelle soluzioni alcaline: è per contrario insolubile nella glicerina, nel cloroformio, nell'etere, ecc. È decolorata notevolmente dagli acidi in sostanza, principalmente dal nitrico con lieve precipitato brunastro. Se la pirogallina seccata cristallizza, vuol dire che vi è ancora acido pirogallico; ed allora è questo che cristallizza in modo raggiato, echinato, e la pirogallina col suo colore giallo-bruno non fa che colorare a quel modo i cristalli : ciò si conferma facendo seccare spontaneamente una soluzione satura di acido pirogallico nell'ammoniaca (5 centigrammi, facendovi cadere sopra uno o due goccie di ammoniaca in una capsula di porcellana).
- 6. Un liquido ricco in pirogallina somiglia alla tintura concentrata di iodio, ovvero ad una soluzione satura di vesuvina. Si distingue però da entrambe per caratteri fisici e chimici e specialmente per mezzo del cloroformio, che perciò diventa il reagente più prezioso e spicciativo. Dei caratteri fisici si cenna solo, che la tintura di iodo, specialmente l'alcoolica concentrata, ha l'orlo della superficie rosso-bruno, che così tinge e resta attaccato alle pareti della provetta per un certo tempo dopo essere stata smossa: la vesuvina ha invece l'orlo rosso-vivo chiaro e resta attaccata anche per un certo tempo alle pareti della provetta, se si smuove: mentre la pirogallina ha sempre il suo orlo caratteristico giallo-bruno, anche quando la soluzione è così concentrata da sembrare nera,

e questa colorazione giallo-bruna resta attaccata poco tempo, solo qualche secondo, al cristallo.

Il cloroformio: 1º con la soluzione di pirogallina non ne scioglie traccia; anche agitando la miscela, quando il cloroformio sedimenta in fondo è perfettamente incolore: 2º nella soluzione di vesuvina le gocce di cloroformio, soltanto col traversare il liquido senza agitare affatto, si depositano nel fondo con un colorito giallo di oro molto bello ed il colore così resta, crescendo appena coll'agitare, anche per mesi: 3º nella tintura di iodio col cloroformio il metalloide si scioglie immediatamente ed il cloroformio che si deposita nel fondo si colora in rosso-chermisi, che diventa intenso rosso-porpora, rubino scuro coll'agitare, ma che dopo un certo tempo ritorna chermisi forte dei più belli. Questa reazione al cloroformio è pel iodo la più sensibile e vi si avvicina solo quella collo xilolo: sorpassa anche quella dell'amido e permette di rintracciare dosi minime del metalloide ovunque, anche come ioduro di potassio nell'urina.

7. La pirogallina è notevolmente decolorata nelle sue soluzioni dagli acidi minerali, specialmente dal nitrico: bisogna aggiungere una quantità eguale di acido ed allora assume un colore giallochiaro: dopo un certo tempo vi si nota un lieve precipitato brunastro. Questo sdoppiamento, o meglio questa trasformazione della pirogallina in acido metagallico mette la base ad una novella reazione con l'ammoniaca, ricostituendo la reazione caratteristica pirogallica giallo-arancio-rossigna. Che la pirogallina per azione degli acidi non ricostituisce l'acido pirogallico si deduce anche dal fatto, che essa riuscirebbe venefica, quando è apprestata per lo stomaco per l'acido cloridrico del succo gastrico: ciò che è contro il fatto, essendo la pirogallina innocua anche a forti dosi.

Da ciò si può ricavare un fatto di interesse pratico economico, cioè per le macchie di pirogallina: un mio assistente si è macchiato un polsino di quelli impermeabili con la soluzione di acido pirogallico, ma se ne è accorto soltanto nel giorno seguente, quando la macchia era diventata giallo-bruna nerastra: non si è potuta

togliere con l'ammoniaca, invece si è decolorata completamente con l'acido acetico glaciale in modo da non più apparire, ed il colore è stato trasportato dal panno con cui si è strofinato sulla macchia: pare insomma, che l'acido ha decolorato e precipitato la pirogallina in acido metagallico, il quale realmente è stato trasportato dal panno che si è macchiato in bruno.

- 8. Non solo l'acido pirogallico, come già è conosciuto, si trasforma in acido metagallico mediante il calore a 250°, o mantenuto per un certo tempo ad una temperatura prossima al suo punto di fusione, (115°), ma anche la pirogallina portata a 250° si trasforma in acido metagallico, come varie volte si è confermato con la pirogallina preparata artificialmente, con l'estratto del fegato di animali avvelenati e con quello dei S. Andrea. E siccome l'acido metagallico per essere una sostanza nerastra, amorfa, inodora, quasi insolubile nell'acqua, invece solubilissima negli alcali, ricostituendo così la caratteristica reazione pirogallica, dimostra sicuramente la presenza dell'acido pirogallico e suoi derivati, così mediante la trasformazione ottenuta della pirogallina in acido metagallico col calore abbiamo potuto con un nuovo mezzo dimostrare il giudizio finale medico-legale, illuminando la quistione là ove la chimica restava muta, come nel caso dei S. Andrea, nel cui estratto vi era soltanto il colore della pirogallina, ma nessuna reazione positiva; nè si era in possesso di acido pirogallico apprestato, come invece si è sicuri nell' esperimento sugli animali.
- 9. La soluzione di pirogallina, come anche gli estratti di fegato che la contengono, saggiati col metodo di Gmelin si comportano diversamente se si adopera l'acido nitrico, o invece altri acidi solforico, cloridrico. Con questi ultimi, oltre colorazioni speciali la pirogallina resta a galla anche per molte ore, restando netto il limite coll'acido: invece col nitrico non avvengono colorazioni speciali, ma semplice decolorazione: e quel che più importa, come per dire una specie di affinità, la soluzione di pirogallina fatta capitare con tutte le norme, immediatamente comincia a far scomparire il limite addentrandosi nell'acido sottostante in forma di

grosse digitazioni, che successivamente l'invadono. Il giorno seguente si trova tutta la massa del liquido decolorata, mentre con gli altri acidi ciò non si avvera, notandosi ancora nel fondo l'acido separato dalla soluzione di pirogallina, e questa poco decolorata.

10. La soluzione di acido pirogallico colla soluzione di nitrato di argento dà un precipitato nerastro abbondante : filtrata la miscela si ha un liquido limpido giallo-rossigno, e quando si hanno parti eguali delle 2 sostanze di un giallo-rosso-bruno molto simile alla soluzione di pirogallina. Questo liquido limpido dopo 24 ore esposto alla luce precipita argento metallico sulle pareti della provetta. Se quel liquido si filtra di nuovo, se ne ha un altro limpido e dello stesso colore precedente, solo un poco diminuito, simile a quello delle miscele ove prevale l'acido pirogallico pel nitrato di argento (50: 10, 50: 20) le quali quasi non danno precipitato di argento alla luce. Dopo 24 ore da tutti i saggi fatti si ricava una sostanza liquida giallo-rossigna un po' bruna, la quale restando per settimane ed anche per mesi esposta alla luce non si altera più, specialmente se poi si filtra una 3ª volta: e quello che più importa, saggiata col cloruro di sodio o coll'acido cloridrico resta perfettamente immutata, limpida, dello stesso colore. Se invece si aggiunge una goccia di ammoniaca si ha una colorazione nerastra come di fumo nel limite e che subito si estende a tutta la soluzione: e ciò non facendo il solo acido pirogallico ed esclusa la presenza del nitrato di argento, fa ritenere trattarsi di un nuovo composto, che probabilmente sarà un pirogallato di argento.

Il quale si può preparare ogni volta che vi è acido pirogallico libero, aggiungendo nitrato di argento: ed è perciò, grazie alla
sua reazione sensibilissima, uno dei mezzi più sicuri per stabilire,
se in un liquido vi è ancora acido pirogallico, come quando si prepara la pirogallina: se tutto l'acido impiegato si è trasformato in
essa, aggiungendo nitrato di argento e dopo ammoniaca, manca
assolutamente quell'annerimento speciale.

11. Lo sviluppo di ifomiceti, blastomiceti ed anche di schizomiceti non alterano il colore della soluzione di pirogallina mista a sostanze organiche, che è il caso degli estratti, anche dopo mesi, come si conferma con la filtrazione degli estratti in cui vi è pirogallina ed ove qualche volta si sono sviluppati quei microrganismi.

В.

### Corollarii fisio-patologici.

1. L'acido pirogallico avvelena allo stesso modo il coniglio. il cane e l'uomo, perchè data la quantità sufficiente per ciascun animale si ha sempre la stessa sintomatologia e l'identico reperto anatomico. Il coniglio tollera dosi molto maggiori del cane e per essere avvelenato ne abbisogna del triplo. Pel cane si può stabilire, che l'acido pirogallico, quando si mettono i mezzi del totale assorbimento, riesce venefico e spesso mortale alla dose di 20 centigrammi per kilo di peso dell'animale. Il veleno è subito assorbito ed anche dopo mezz' ora sovente cominciano i sintomi dell'avvelenamento, ma le manifestazioni più gravi bisogna aspettarle dopo 24 e spesso dopo 36 ore, come principalmente l'emoglobinuria. Si noteranno in seguito le influenze che minorano la velenosità, come principalmente il latte, lo stomaco pieno di cibo, il prendere il veleno coll'alimento, forse anche il salasso, la razza dell'animale, e poi principalmente le piccole dosi preventive, o infine l'aver superato l'avvelenamento: pel momento si fa risaltare l'influenza benefica di una giusta temperatura da 15º a 18º c.; infatti si è potuto notare, che l'avvelenamento ed una delle sue manifestazioni principali, l'ipotermia, a parità di condizioni sono molto piú accentuati e gravi se l'ambiente della stanza è freddo, come è successo cogli animali avvelenati nel Dicembre e Gennaio, e che sono restati in una stanza, ove alle 2 p. m., essendo il tempo sereno e non ventoso, la temperatura massima ha segnato 9º c. e poi molto più bassa nel resto della giornata; oltre l'umidità di questa stanza esposta a settentrione ove vi è giardino. Per questa ragione si è dovuto in seguito trasportare i cani avvelenati in una stanza a mezzogiorno, ove la media era 15° c. ed il risultato comparativo fu più sodisfacente.

Per l'uomo non si può partire da dati sicuri di fatto; ma non è improbabile che esso sia più suscettivo e sensibile all'avvelenamento pirogallico del cane, come questo lo è più del coniglio.

2. Si conferma che l'acido pirogallico è ad azione riducente e che è un veleno del sangue, ove per l'alcalinità dello stesso trova la condizione chimica favorevole per trasformarsi in pirogallina, sottraendo ossigeno ai corpuscoli rossi, da cui la dissoluzione dell'ossiemoglobina. Vuol dire, che questo veleno come azione propria immediata non disfà il corpuscolo rosso, come si vede nel fatto, ma il suo contenuto, sottraendo l'ossigeno e liberando l'emoglobina; insomma la polpa del corpuscolo rosso è attaccata, ma lo scheletro è rispettato. Con ciò si comprendono le alterazioni sì grossolane che fine del sangue stesso e tutta la serie di conseguenze lontane e generali.

Grossolanamente nel forte avvelenamento il sangue estratto dall'animale: 1º ha reazione costantemente alcalina, sebbene notevolmente diminuita dalla normale, e ciò è confermato in tutti gli stadii: 2º è di colorito rosso-ciliegia-bruno nerastro con orlo caratteristico giallo-bruno; e ciò è dovuto da una parte all'emoglobinemia, dall'altra al colore della pirogallina: 3º coagula nei primi giorni con più rapidità e per ciò si dovrebbe trovare un deterioramento e guasto delle piastrine, secondo l'opinione del Bizzozero: 4º il siero separato ha un colore rossigno-bruno, con orlo giallo-bruno caratteristico della pirogallina specialmente dopo 24 ore, e saggiato con l'ammoniaca dà la reazione pirogallica, tra l'ammoniaca che galleggia ed il siero sottostante, con uno strato grigio-brunastro che poi diventa un po' giallo-bruno.

Questa dissoluzione intima del sangue deve alterare profondamente il ricambio materiale e quindi la comparsa nell'urina di abbondanti fosfati, dell'ossalato di calce, dello zuccaro diabetico, della leucina e tirosina.

3. L'acido pirogallico nella soluzione di 1 a 100 non cagiona

fatti irritativi locali evidenti ed è assorbito con straordinaria rapidità, quasi immediatamente dal peritoneo, molto rapidamente dallo stomaco e dall' intestino retto, confermando la sua presenza dopo 20 ed anche 15 minuti nell' urina, ove si apprezza dopo sì breve tempo anche la presenza dei pigmenti biliari col cloroformio. La quasi istantaneità dell' assorbimento, come forse non lo fa nessun altro veleno deve dipendere da 2 fatti, cioè dall' estrema solubilità del veleno e dal non cagionare a quel titolo di soluzione fatti infiammatorii, che renderebbero l' assorbimento più difficile. La metà della dose pel peritoneo vale quasi quanto l' intera per lo stomaco in rapporto alla gravezza dell' avvelenamento: se si uccide l' animale anche 15 minuti dall' iniezione nel peritoneo, facendo l' estratto dal fegato, si ottiene molto ricco in acido pirogallico e pirogallina.

Oltre il peritoneo, il retto e lo stomaco, introdotto il veleno direttamente nelle vene, o nel tessuto sottocutaneo, nel 1º caso si ha sempre avvelenamento più o meno forte, secondo la dose iniettata, qualunque sia il titolo della soluzione impiegata; nè avrebbe potuto essere diversamente, stante che una porzione di veleno deve essere trasportata nel circolo dal sangue: oltre di ciò nei 2 casi di sperimento con 25 centigrammi in un grammo di acqua vi è stata trombosi perfetta della vena (giugulare esterna) per la estensione di parecchi centimetri, e ciò confermato dopo 24 ore. La trombosi ha dipeso, oltre che dall'azione diretta sul sangue del primo tratto, anche dall'azione necrotizzante del veleno così concentrato sull'endotelio dell'intima. Questa azione necrotizzante è simile a quella che si ha sperimentando l'altra via di assorbimento, la sottocutanea, ove iniettando anche per varii giorni successivi un grammo di acqua con 20 centigrammi di veleno ad un cane, ed un grammo a 0, 10 ad un altro, si è avuto il risultato della formazione di escare nel sito della puntura e dopo alcuni giorni suppurazione eliminatrice, ulcerazione consecutiva, ecc. Qui però non vi è stato assorbimento, come l'hanno dimostrato le analisi delle urine, nè alcun altro sintomo di avvelenamento: solo dopo qualche giorno nell'urina vi sono tracce del veleno; mentre poi sperimentando con soluzione attenuata, allo stesso titolo di quella apprestata con la sonda gastrica per lo stomaco o pel retto (1:100, o 1:50), l'assorbimento per la via ipodermica è positivo ed è rapido.

Se ai cani, operati ripetutamente con le iniezioni ipodermiche. e che stanno benino con tutte le iniezioni ripetute, dopo si appresta il veleno per lo stomaco a dose venefica, tollerano la 1<sup>a</sup> volta abbastanza bene, ma con la 2ª dose comincia l'avvelenamento: però da questo gli animali così precedentemente trattati guariscono più facilmente degli altri a cui non si è fatto quel trattamento preventivo. In questi animali risalta il fatto, che quando con le dosi maggiori per lo stomaco si ha l'avvelenamento, di veleno passa poco nell'urina e qualche volta nulla. Questi fatti potrebbero contribuire ad illuminare in parte il capitolo ancora non chiaro dell'assuefazione e dell'immunità, e di ciò in seguito. Intanto per ora si fa rilevare, che probabilmente sarà assorbita una sostanza speciale, sia una combinazione del veleno cogli albuminoidi, sia gli stessi albuminoidi in modo speciale modificati, che mentre da una parte crescono la resistenza dell' organismo non fanno passare il veleno per l'urina : potrebbe anche essere, che la minima quantità assorbita e che appena si rivela nelle urine fa crescere la resistenza, che poi è vinta da dosi forti, ripetute : ma sempre, anche allora passa poco acido pirogallico nell' urina, quindi vuol dire che il veleno in gran parte resta all'organismo formando un composto speciale meno venefico: come anche potrebbe ammettersi che col trattamento preventivo il fegato aumenti la sua attività antivenefica, che immagazzini, trasformi ed elimini il veleno in quantità molto maggiore che nel comune avvelenamento.

A pelle intatta l'acido pirogallico si assorbe poco ed il suo titolo di soluzione non deve essere concentrato: ovviando al leccarsi degli animali, si può con la soluzione allungata confermare la presenza del veleno nell'urina.

4. Per qualsiasi via assorbito, l'acido pirogallico dopo 15 mi-

nuti a mezz' ora compare nell' urina, nella quale dopo 24 ore, al massimo dopo 2 giorni, non si può più apprezzare. Il veleno vi passa modificato sotto forma allotropica, e poi sotto l'azione dell'ammoniaca, dopo qualche ora, riprende le sue proprietà primitive. L'urina è ordinariamente itterica fin dal principio, anche dopo mezz' ora: l'apparenza itterica è sostenuta dall'urobilina, e tutto ciò vuol dire, che l'alterazione nel sangue sui globuli rossi è già cominciata, e forse anche vi è lo stato irritativo iniziale del fegato.

5. La maggior parte del veleno s'immagazzina nel fegato, ove si può trovare sino a 2 settimane ed anche più nella bile della cistifellea con la sua reazione caratteristica, nell'estratto del fegato anche dopo 2 mesi come pirogallina, e dopo un tempo molto maggiore con l'esame micro-chimico dei corpuscoli bianchi emigrati nel fegato, che sono colorati in giallo-bruno più o meno intenso, e questo colore risponde ai caratteri dei prodotti pirogallici, sciogliendosi in parte coll'acqua (non completamente, perchè oltre a residui ematici pare che vi sia anche trasformazione metagallica), e rapidamente in modo completo con gli alcali; mentre è insolubile col cloroformio, alcool assoluto, glicerina, ecc.

E questa sede elettiva del fegato non è data dal fatto, che tale glandola è il primo organo ove arriva il materiale di assorbimento dal tubo gastro-intestinale, ma perchè vi è una elezione speciale per tale veleno, trovandosi questo in maggior quantità e dal 2º giorno in poi soltanto nel fegato, anche quando l'assorbimento si è fatto da altri punti che sono fuori il dominio della vena porta, come l'iniezione nelle vene e sotto la pelle: in questi casi dopo varii giorni il veleno si trova soltanto nella bile, e la pirogallina si ricava solo dall'estratto del fegato.

In conclusione il fegato ha la proprietà di fissare l'acido pirogallico e perciò è il deposito principale dal veleno, il quale dopo 2 giorni dall'avvelenamento si trova esclusivamente nell'organo in parola. Esso lo trasforma e se ne libera lentamente per mezzo della bile e quindi per la via dell'intestino, non più per quella dei reni, o forse soltanto traccie. Però anche dopo varii mesi ve ne sono re-

sidui nelle cellule rotonde emigrate ed infiltrate nel tessuto, o ingoiate dagli endotelii.

- 6. Se invece dell'acido pirogallico si sperimenta con la pirogallina, questa non ha ragione di avvelenare, perchè cessata la proprietà di sottrarre ossigeno, e difatti non avvelena più come si dimostra sperimentalmente con forti dosi : sempre però è presa dal fegato, ottenendosi abbondante nell' estratto, il quale ha un forte colore giallo-bruno-nero, come tutti gli altri ottenuti coll'avvelenamento pirogallico e con le reazioni caratteristiche. La reazione con l'ammoniaca probabilmente si deve alla presenza dell'acido metagallico, che come in tutti gli estratti in maggiore o minore quantità si trova per trasformazione fagocitaria nel fegato stesso, e forse in parte anche pel calore prolungato a bagnomaria: certo la pirogallina propinata all'animale, preparata con tutto lo scrupolo, non dava più reazione con l'ammoniaca e quindi non ci sarebbe ragione di succedere la reazione nella pirogallina dell' estratto. E che in parte sia acido metagallico pare dimostrato anche dal fatto, che l'estratto allungato è un poco torbido, e lo strato superiore in contatto con l'ammoniaca non solo dà la reazione caratteristica, ma diventa perfettamente trasparente. Probabilmente la trasformazione succede in parte anche nello stomaco sotto l'azione dell'acido cloridrico, che, come si è dimostrato, precipita in parte la pirogallina in acido metagallico: e questo sperimento dell' innocuità della pirogallina per lo stomaco conferma anche l'opinione esposta sull'azione dagli acidi, che se fosse disossidante e quindi ricostituente l'acido pirogallico, l'animale sarebbe avvelenato quando la pirogallina si propina per lo stomaco.
- 7. Non è la pirogallina, ma soltanto l'acido pirogallico, non trasformato in questa, il quale si elimina dai reni : diversamente l'urina sarebbe colorata in quel modo speciale : invece resta del colorito normale, se non vi è colorazione ematica, o biliare, o quella nerastra fatta da eliminazione di fenolo sotto le apparenze dell'idrochinone. E difatti si ha il tipo dell'urina normale apprestando al-

l'animale la sola pirogallina. Questa sostanza è rattenuta nel solo fegato, il quale poi la elimina lentamente.

- 8. A comprovare la sede di elezione del veleno nel fegato, anche nel 3º giorno del forte avvelenamendo in 2 cani morti per questo, l'estratto ottenuto dal fegato contiene una grande quantità di veleno e suoi derivati, mentre nell'urina non ve ne è più traccia. Quello però che più importa è, che facendo l'estratto delle milze nere, questo non contiene traccia di veleno e suoi derivati, essendo di un colore giallo-paglia, che fa grande contrasto col giallo-bruno quasi nero di quello del fegato; e poi saggiato con l'ammoniaca non vi è ombra di reazione pirogallica. In modo che la milza, che col suo colorito nerastro avrebbe fatto sospettare la presenza del veleno, non ne ha affatto e quel colorito è dovuto soltanto alla dissoluzione del sangue.
- 9. A comprovare la lenta eliminazione del veleno dal fegato mediante la bile, dopo 5, 6, 7, 8 e più giorni, quando già da varii giorni non vi era più reazione pirogallica nell' urina, stemperando le materie fecali, ancora giallo-brune, nell' acqua per 10 minuti e poi filtrando si ha l' acqua di un giallo-arancio e vi si confermano tracce di pirogallina; mentre il colorito principale si dimostra esser fatto da abbondante stercobilina (idrobilirubina, emafeina) con le reazioni caratteristiche di colorare il cloroformio che diventa giallo, coll' acido nitrico rossigno e coll' acido solforico di un colorito violaceo.

Con ciò non si è voluto dire, che l'eliminazione del veleno e suoi prodotti immagazzinati nel fegato si faccia soltanto per l'intestino: probabilmente dietro trasformazioni lente speciali, che poi si fanno in tutto l'organismo, quando le condizioni generali e dei reni migliorano, l'eliminazione si fà anche per gli altri emuntoi naturali in modo pressochè insensibile.

10. Il quadro clinico dell' avvelenamento pirogallico mostra varii sintomi speciali, dei quali soltanto una parte era conosciuta. Oltre del vomito che spesso si mostra anche nei cani resi refrattarii al veleno, le apparenze sintomatiche sono: l'itterizia, l'emoglobi-

nuria e quindi l'albuminuria che talora appare sola, la fosfaturia, l'ossaluria, il diabete mellito, grave indebolimento muscolare, abbattimento fino alla prostrazione completa, ipotrofia generale. La termogenesi si abbassa per l'alterazione del sangue e la sottrazione di ossigeno: quindi l'indicazione curativa più razionale in questi casi dovrebbero essere le inalazioni di ossigeno frequentemente ripetute; ciò che è stato già sperimentato con risultato favorevole in un uomo avvelenato (P. Forest. L'acide pyrogallique. Thése de Paris. 1883). L'ipotermia è quindi uno dei sintomi essenziali dell'avvelenamento e non manca mai nelle prime ore, sebbene fosse sovente fugaçe: quando è molto accentuata è il sintoma più infausto per la vita dell'avvelenato, come si è confermato comparativamente cogli sperimenti. Spesso la termogenesi aumenta e quindi appare la febbre, mai però nel 1º giorno dell'avvelenamento, quando in generale vi è ipotermia : ordinariamente la febbre si mostra nei giorni successivi, specialmente quando si accentuano le localizzazioni infiammatorie nel fegato e nel rene, ed anche quando comincia il miglioramento: la febbre quindi segna spesso un pronostico più benigno, specialmente se non sopraggiunge di nuovo forte ipotermia, la quale è foriera per lo più della prossima fine. I cani, come si sà, normalmente hanno in media 39° c.; l'ipotermia fa scendere fino al di sotto di 33°, mentre la febbre anche la più alta non oltrepassa quasi mai 40, 8°.

L'ultimo sintoma a scomparire, pur facendo notevoli oscillazioni è il diabete, che spesso è anche il piu tardivo a comparire e propriamente quando comincia il miglioramento, anzi talora si accentua molto, quando l'avvelenato pare di star bene e l'urina è perfino di un giallo-pallido: dura più di un mese. L'itterizia compare la prima tra tutte le manifestazioni, almeno nell'urina, ed è la penultima a scomparire durando circa 2 settimane.

Il sangue dopo pochi minuti, 10 o 15, diventa di colore rosso-ciliegia-bruno nerastro, e da ciò il caratteristico colorito violaceo, pavonazzo della lingua, delle gengive e l'aspetto bluastro-nero delle vene sottocutanee (faccia interna del padiglione dell' orecchio).

Nel primo giorno dell'avvelenamento il sangue coagula rapidamente: esso conserva sempre, sebbene diminuita, la reazione alcalina, con tutta la reazione pirogallica che si ha evidente nel siero separato dopo l'aggiunta dell'ammoniaca: la reazione pirogallica si ottiene soltanto nel sangue del 1º giorno dell'avvelenamento.

L'urina mostra una serie di cambiamenti di un interesse notevole. Essa in primo tempo, fin dalla 1ª ora, è itterica; al 2º giorno per lo più sanguinolenta, spumosa con sedimento, e ciò dura 2 o 3 giorni diminuendo l'apparenza ematica: in seguito, mostrandosi sempre un po' torbida, diventa giallo-verde-bruna e poi giallo-arancio verdognolo, più tardi come marsala, e così gradatamente perde i pigmenti biliari e torna al colorito normale giallo-paglia: anche allora vi può essere molto zuccaro. La reazione alle carte reagenti è alcalina per lo più nel 2º e 3º giorno dell'avvelenamento quando vi è emoglobinuria, ed anche se questa manca: è debolmente acida nei giorni consecutivi ed in seguito è costantemente acida. L'albuminuria nel forte avvelenamento è costante al 2º giorno e può toccare cifre alte, anche più del 10 per 1000, quando però vi è emoglobinuria, ed allora il pronostico è più sfavorevole: si mantiene alta per 2 giorni e poi gradatamente si abbassa sino allo scomparire completamente dopo 4 o 5 giorni, quindi verso il 7º dell' avvelenamento. L' acido pirogallico si scorge nell' urina fin dalla prima mezz' ora con l'ammoniaca e la reazione è più caratteristica quando la provetta coll'urina è immobile e si fa cadere l'ammoniaca strisciando per farla restare a galla: allora immediatamente nel limite inferiore dell'ammoniaca comparisce un'apparenza colorata come di fumo grigio-nerastro, che gradatamente cresce diventando dopo qualche ora giallo-bruno e poi giallo-rosso-bruno intenso. Questa reazione diminuisce nell'urina che si raccoglie dopo il 1º giorno e quindi nel 2º ve ne è poco o nulla, e scompare poi nei successivi. Dopo scomparsa l'emoglobinuria o l'albuminuria si apprezzano molti fosfati, principalmente l'ammonicomagnesiaco e ciò dura per alcuni giorni per lo più sino all' 8º ed al 9°. Con questa fosfaturia concide l'aumento dello zuccaro, il quale però, sebbene in piccola quantità, era apprezzabile anche nei primi giorni dell'avvelenamento; e ciò confermato col lavare il bismuto annerito con la potassa, per togliere il dubbio che quel colore scuro fosse dato dalla pirogallina, o dall'acido metagallico; il magistero di bismuto resta sul filtro nerastro o grigio-scuro, anche dopo avervi fatto passare un'abbondante soluzione di potassa. I pigmenti biliari che compariscono così presto, diminuiscono quando vi è emoglobinuria e poi ricompariscono in notevole quantità come va cessando l'apparenza sanguigna dell'urina: allora comparisce anche l'idrochinone. I pigmenti biliari colorano il cloroformio in giallo più o meno verdognolo e talvolta in giallo-verde-bruno; e perciò non sono biliverdina, o biliprassina, o bilifuscina, che sono insolubili nel cloroformio; nè si tratta di bilirubina e suoi equivalenti, perchè manca la reazione di Gmelin dell' iridescenza con l'acido nitrico-nitroso: danno invece la colorazione rossastra coll'acido nitrico, e violacea con l'acido solforico o col cloridrico, per cui si tratta di urobilina, di quel tale pigmento che ha genesi dal rapido disfacimento dell'ossiemoglobina: e ciò conferma, che l'itterizia in questo avvelenamento è essenzialmente e quasi esclusivamente di genesi ematica: non si può però negare anche la genesi epatica, essendo il fegato l'organo prediletto del veleno e quindi vi dev'essere uno stimolo che in primo tempo aumenta la secrezione biliare; ciò che probabilmente succede anche quando comincia il miglioramento: certo che nella cistifellea vi è sempre molta bile, mentre i condotti di deflusso non sono ostruiti, anzi non mostrano neanco fatti catarrali spiccati, come si è confermato anche con l'esame microscopico: quindi ipersecrezione di bile vi è, si versa abbondantemente nell'intestino, come è anche dimostrato dal colorito giallo-verdastro-bruno delle materie fecali, e talora anche dal materiale del vomito, ma una parte può ristagnare nel fegato e poi versarsi nel sangue, contribuendo così ad aumentare l'itterizia ematogena che è l'essenziale e prevalente.

Relativamente alla quantità l'urina non diminuisce, anzi pare che aumenti anche nel tempo dell'emoglobinuria, specialmente quando gli animali bevono il latte: ciò dimostra che i reni non soffrono in modo essenziale e quindi restano sufficienti per la loro funzione.

L' esame microscopico del sedimento nell'acme dell'avvelenamento mostra cilindri adiposi, cellule epiteliali del rene e cellule bianche del sangue colorate in bruno: ordinariamente non si trovano corpuscoli rossi anche nella forte apparenza di ematuria; in alcuni casi però se ne rinvengono molto e quindi vi è stata diapedesi, o vera emorragia. Impone la grande quantità di grasso libero anche quando non è venuta, ovvero quando è cessata l'emoglobinuria; ed è questa forte quantità di goccioline adipose che sostiene principalmente il torbido dell'urina: certe urine erano così ricche in goccioline di grasso, che a primo aspetto pareva di aver sotto gli occhi un preparato microscopico di latte tenue: questo trovato nell'urina ha il grande valore della forte decomposizione degli albuminoidi operata dall'acido pirogallico in tutti gli organi. Vi è inoltre una grande quantità di spermatozoi, che come è noto, nelle condizioni fisiologiche si trovano nell'urina del cane maschio, sebbene in poca quantità. Più tardi nel miglioramento vi sono pochi cilindri, ma se ne riscontrano degli epiteliali: prevalgono invece i prodotti della decomposizione organica avvenuta, quindi leucina, tirosina, ossalato di calce, aumento di fosfati e via dicendo.

11. Il reperto anatomico degli avvelenati da acido pirogallico è caratteristico. Nel forte dell'avvelenamento il sangue mostra i cambiamenti notati: esso si libera in pochi giorni del veleno, pur restando profondamente alterato in meno. Il veleno in buona parte è eliminato, massime dai reni; ma una quantità notevole si ferma nel fegato, quindi quest' organo soffre a preferenza e più lungamente. La sua apparenza grossolana importa principalmente pel volume aumentato, pel colorito giallo-verdastro bruno, che alla superficie del taglio fa anche risaltare un po' di grigio, aspetto torbido, poca distinzione degli acini. La cistifellea è sempre ripiena di bile molto densa, di color giallo-bruno molto intenso, quasi nera: allungata questa bile con 40 a 50 parti di acqua distillata, il colore

si sbiadisce, ma resta sempre giallo-bruno: saggiata così diluita, con l'ammoniaca dà forte reazione pirogallica, anche quando questa era scomparsa dall'urina. Tenuta questa bile esposta all'aria diventa sempre più bruna ed il giorno seguente è addirittura nera, e ciò per trasformazione dell'acido pirogallico per l'ammoniaca dell'aria. Invece la bile del cane normalmente non è così densa, ha un colorito giallo-verde-bruno, ed anche nei casi in cui è più giallo-bruna dell'ordinario, come in quelli di peritonite acuta, quando non si tratta di avvelenamento pirogallico non solo manca la reazione caratteristica dell'ammoniaca, la quale invece inverdisce in modo bellissimo, come il verde-smeraldo, per ossidazione dei pigmenti biliari primitivi e formazione di biliverdina; ma anche lasciata a sè all'aria poco per volta inverdisce ed il giorno seguente si trova di un verde-bruno molto forte per l'ossidazione avvenuta.

All' esame microscopico le alterazioni più imponenti del fegato sono: iperemia e dilatazione del campo capillare, accumolo di leucociti, emigrazione: colorazione pirogallinica di queste cellule, ed anche degli endotelii dei linfatici interlobulari: degenerazione albuminosa e grassa delle cellule epatiche sino alla necrosi con presenza allora di leucina. Raramente nelle cellule epatiche dei cani vi sono i granuli giallo-bruni coi caratteri dei prodotti pirogallici; più facilmente ciò si trova nel coniglio ed era caratteristico nelle cellule epatiche dei S. Andrea. Il colore giallo-bruno sia dei micro che dei macrofagociti, come i granuli nerastri nelle cellule epatiche rispondono ai caratteri dei prodotti pirogallici, specialmente pel fatto della solubilità.

I reni nel forte dell' avvelenamento sono un poco ingranditi, di colore bluastro, nerastro ed alla superficie del taglio mostrano che l'ingrandimento è fatto principalmente a spese della sostanza corticale, la quale è torbida e di un giallo-bruno-nerastro, e spesso del colore della posa di caffè, massime quando vi è emoglobinuria. Al microscopio vi si trova leggiero ingonfiamento torbido e degenerazione grassa dell'epitelio dei tuboli contorti, ed una grande quantità di cilindri colorati in giallo-verde-bruno nei tubi ansiformi

ed anche nei retti: al dintorno dai vasi interlobulari si può notare lieve infiltramento leucocitico e vi è anche colorazione pirogallinica in queste cellule come in modo forte si ha nei cilindri, che ad occhio nudo mettono il fondo di quell'apparenza detta di infarti pirogallici.

La milza non ha più il colorito rosso-violaceo normale, ma diventa nera anche alla superficie del taglio: i corpuscoli di Malpighi si apprezzano poco: l'organo però non è ingrandito. Al microscopio non vi è alcuna lesione di rilievo, meno la colorazione diffusa per l'emoglobinemia.

Le glandule linfatiche mesenteriali sono un po' rigonfie e colorate in giallo-bruno nella porzione midollare, perchè quì gli spazii linfatici sono ripieni di cellule linfatiche globulifere.

Il pancreas e capsule surrenali non mostrano che lievi fatti regressivi, degenerativi.

La vescica urinaria è per lo più paralitica, ripiena di urina, sempre però quando l'animale muore nell'alto dell'avvelenamento.

Il tubo gastro-intestinale non mostra fatti di rilievo, neanco uno stato catarrale evidente: vi è molta bile giallo-nerastra nello intestino e così sono colorate le materie fecali, che per lo più si trovano conformate, meno nel forte dell'avvelenamento quando sono bovine.

I polmoni appariscono normali, meno un certo grado di anemia, per cui ordinariamente non vi è un'ipostasi pronunziata: quando si è propinato molto veleno, i polmoni acquistano un colorito gialletto tendente al bruno.

Il cuore è paralitico e mostra forte rigonfiamento torbido del muscolo, che appare come cotto: talora è somigliante alla carne di pesce, quasi come nella così detta degenerazione cerea: al microscopio si conferma la forte degenerazione albuminosa e grassa. Le pareti dei vasi sanguigni sono inalterate.

I centri nervosi non mostrano alterazioni evidenti: si può apprezzare un poco di colorito più scuro della sostanza grigia, come in animali con forte e prolungato avvelenamento, e come si rilevò nel cervello dei S. Andrea: allora è principalmente nelle cellule nervose che vi sono quei granuli giallo-bruni, nerastri che rispondono ai caratteri dei prodotti pirogallici.

Quando gli animali vanno al meglio e guariscono, gli organi che mostrano alterazioni residuali sono il fegato, i reni ed anche le glandule linfatiche e loro equivalenti, come i corpuscoli di Malpighi della milza ed i follicoli solitarii dell'intestino. Il fegato anche dopo 2 mesi sovente è più piccolo; il contorno degli acini più evidente per un colorito grigio-brunastro, ed al microscopio mentre si rileva ancora un poco di atrofia delle cellule epatiche. nel connettino periacinoso un poco ispessito si notano cellule rotonde più o meno trasformate, ma sempre colorate in giallo-bruno, e ciò si trova anche negli endotelii dei linfatici; il colore conserva solo in parte i caratteri pirogallinici: esso non va più tutto coll'acqua, mentre poi si scioglie completamente con la soluzione potassica; quindi probabilmente la trasformazione metagallica operata lentamente entro gli elementi cellulari. La bile si attenua, dà reazione pirogallica per circa 2 settimane e conserva per un tempo maggiore la colorazione giallo-bruna caratteristica.

I reni riacquistano il volume normale, ma ordinariamente mostrano infossamenti multipli alla corteccia e là la capsula è un poco aderente, ed alla superficie del taglio vi corrispondono infarti nerastri sottili, che in modo raggiato confluiscono alle papille renali: sono ancora gli infarti pirogallici notati.

Le glandule linfatiche sono un poco ingrandite, specialmente quelle verso l'ilo del fegato, con aspetto un po' midollare della superficie del taglio, ove la sostanza midollare conserva ancora in parte il colorito giallo-bruno: confermano al microscopio una lieve iperplasia dei follicoli e cordoni linfatici, oltre la colorazione giallo-bruna residuale nelle cellule linfatiche degli spazii linfatici della sostanza midollare.

Anche la milza mostra ingrandimento iperplastico dei corpuscoli di Malpighi, che perciò appariscono meglio; mentre nel resto ha perfettamente riacquistato il suo colore rosso-violaceo normale fin della 2ª settimana.

Perfino i follicoli solitarii del crasso sono iperplastici, come si è potuto stabilire in parecchi animali, specialmente in 2 cani uccisi dopo uno e 2 mesi: questi follicoli, diventati della grandezza perfino di un piccolo pisello, si apprezzano anche dall' esterno dell' intestino e mostrano come una piccola ulcerazione di aspetto crateriforme nel centro: aperto l' intestino si vedono i follicoli prominenti, è più chiara l' apparenza crateriforme nel centro, senza però fatti infiammatorii neanco catarrali nella mucosa vicina. Ciò fa contrasto coi cani sani, nei quali appena si apprezzano i follicoli solitarii del crasso. Questa iperplasia deve perciò mettersi sullo stesso conto della riparazione del sangue da parte degli organi linfatici, come quella notata nelle glandule linfatiche e nei corpuscoli di Malpighi della milza.

Che se appare quella piccola ulcerazione, se ne deve incolpare il sito; nè si può trattare di forme dissenteriche follicolari, mancando tutti i caratteri flogistici, anzi nella maggior parte l'ulcerazione è soltanto apparente, non reale; e dinota lo slargamento dell'apertura del follicolo solitario, il quale al microscopio mostra semplicemente le note dell'iperplasia.

A questo proposito potrà essere utile lo studio, che io non ho potuto fare, del midollo delle ossa.

Per ciò che riguarda note anatomiche si apprezza in ultimo il fatto della putrefazione ritardata nei casi di avvelenamento pirogallico, come non solo si vide nei cadaveri dei S. Andrea, sezionati più di 2 giorni dopo il decesso col caldo di Agosto a Catania, ma anche cogli animali avvelenati. Questo fatto può dipendere anche dalla natura e potenza microbicida dell'acido pirogallico (studii da farsi); ma dovrebbe essere anche una conseguenza della sottrazione di ossigeno, trattandosi nella putrefazione a preferenza di microrganismi aerobii.

12. Con modi varii si può arrivare ad una certa assuefazione pel veleno: sempre però insistendo, o raddoppiando le dosi si ar-

riva a vincere la resistenza dell'animale e si ha finalmente l'avvelenamento e la morte.

Questa abitudine, o meglio refrattarietà procurata, sovente si può far arrivare a gradi elevati, e può essere quasi definitiva con le dosi alla metà. Tale immunità potrebbe non essere priva di interesse, perchè si ha da fare: 1º con sostanze chimiche: 2º si può essere sicuri dell' assorbimento. Una volta che non vi sono più effetti venefici, anzi nessun effetto nocivo mentre il veleno si appresta e passa nel circolo, vuol dire che bisogna trovare le ragioni nello stesso organismo. Anzi con questo veleno, che altera principalmente i corpuscoli rossi del sangue sottraendone l'ossigeno e quindi dissolvendo l'ossiemoglobina, è veramente meraviglioso come possa non avvenire più questa alterazione nell'abitudine; perchè le leggi chimiche sono immutabili, quindi data la presenza dell'acido pirogallico nel sangue, dovrebbe sottrarre l'ossigeno per trasformarsi in pirogallina. Se in quelle condizioni ciò non succede più, dev' essere avvenuto un cambiamento intimo nel chimismo dei corpuscoli rossi, per cui essi resistono all'azione disossidante e disorganizzante dell' acido pirogallico. Nè si può dire, che coll' avvelenamento lento, o con quello forte precedente, si sia consumata tutta la sostanza capace di risentire l'effetto venefico, perchè tutto si riforma nell'organismo vivente, specialmente una sostanza così vitale come l'ossiemoglobina. Probabilmente è avvenuto un cambiamento intimo, forse anche una combinazione speciale del contenuto cellulare col veleno per cui le cellule diventano resistenti e refrattarie contro il veleno stesso, ovvero acquistano nuovi poteri capaci di trasformare il veleno in altri prodotti innocui. Tutto ciò potrà contribuire ad illuminare più o meno la quistione dell'immunità in generale, la quale probabilmente si fonda su cambiamenti chimici intimi, intracellulari, anche nelle stesse infezioni, in cui con più ragione si potrà sostenere che sono principalmente i prodotti del ricambio dei batterii ed anche i prodotti delle alterazioni stesse cagionate nei tessuti, che operando un cambiamento chimico speciale entro gli elementi cellulari li rendono immuni. Certo, che nel caso nostro dobbiamo andare sino entro i corpuscoli rossi, che sono quelli che resistono all' ulteriore azione dell'acido pirogallico: essi han dovuto subìre tale un cambiamento da resistere ad un'azione disossidante, riducente così forte.

Questa modificata energia nell'attività e resistenza degli elementi cellulari potrebbe mettersi a profitto contro i microrganismi patogeni: e ciò a ricerche ulteriori.

13. I cani avvelenati ordinariamente non si avvantaggiano colle sottrazioni sanguigne, a meno che queste siano praticate nelle prime ore ed in buone condizioni generali. Come controindicazione del salasso bisogna far calcolo che l'avvelenamento non si modifica essenzialmente nel suo decorso, e che, anche con condizioni generali lusinghiere, seguiranno i giorni peggiori.

C.

#### Corollarii medico-legali.

Si cennano solo, essendo stati esposti precedentemente.

- 1. Nell' avvelenamento pirogallico la reazione caratteristica e la presenza dei pigmenti biliari si possono riscontrare nell' urina anche dopo 20 minuti : la reazione pirogallica diventa minima dopo 24 ore ed al 2º giorno non è più apprezzabile, mentre si può nei giorni successivi sino alla 2ª settimana dimostrare col cloroformio l' urobilina. Nella prima settimana, dopo l' emoglobinuria (se vi è stata), o anche senza, l'urina diventa scura per la presenza di idrochinone.
- 2. Il sangue al principio dell'avvelenamento è rosso-ciliegia-bruno nerastro con orlo giallo-bruno, e ciò è dovuto principalmente alla presenza del veleno trasformato in sostanza colorante, la pirogallina. Da ciò la caratteristica lingua violacea anche dopo mezz'ora, ed il colorito bluastro-nero delle vene sottocutanee. Questi caratteri si hanno anche nel siero separato, nel quale si ha pure la reazione di acido pirogallico con l'ammoniaca. Il sangue coagula rapidamente: la sua reazione si conserva sempre alcalina.
  - 3. L'avvelenamento pirogallico ritarda la putrefazione.

- 4. Il reperto anatomico degli avvelenati è speciale, ed in complesso non si trova in nessun altro avvelenamento, nè in qualsiasi infezione: il fegato giallo-verdastro-bruno, la bile raccolta nella cistifellea molto densa e di colorito giallo-bruno-nero; i reni con quegli infarti multipli, radiali, nerastri nei raggi midollari a cominciare dalla sostanza corticale, la milza nera senza essere ingrandita sono tali fatti, che anche prima dell' analisi chimica fanno giudicare l' avvelenamento in parola.
- 5. Nella bile della cistifellea vi è reazione pirogallica forte anche quando non si può più apprezzare nell'urina: anzi si può dimostrare anche 2 settimane dopo l'avvelenamento. Da ciò l'obbligo di un esame chimico speciale della bile quando vi sono sospetti o probabilità dell'avvelenamento, anche nelle esumazioni.
- 6. L'estratto al 20° dell'alcool ordinario in cui si conserva il fegato degli avvelenati con acido pirogallico è caratteristico pel suo colorito giallo-rosso-bruno con orlo giallo-bruno. Nessun altro organo degli avvelenati, dopo i primi giorni, dà quel colore speciale, il quale può essere simulato solo nell'estratto di fegato quando vi è peritonite acuta, ma la differenza si fa presto. Soltanto se si fa l'estratto al 20° dell'urina degli avvelenati da acido pirogallico, si può avere quel colore speciale, ma soltanto nei primi 2 giorni dell'avvelenamento.
- 7. Risalta l'interesse medico-legale per la trasformazione della pirogallina, che forma la base principale di questi estratti, mediante gli acidi ed anche per mezzo del calore, in acido metagallico; essendovi così la possibilità di ricostituire la reazione pirogallica quando non sarebbe stato più possibile in modo positivo, diretto.
- 8. La pirogallina si estrae dal fegato degli avvelenati anche dopo 2 mesi dall' avvelenamento e probabilmente dopo un tempo maggiore: essa è ancora rattenuta dalle cellule emigrate e dagli endotelii, come è dimostrato dall' esame micro-chimico: quindi l'obbligo e l' utilità di sezionare gli individui morti con sospetto di avvelenamento pirogallico anche quando sono guariti e muoiono per altre ragioni.

9. L'inutilità di tentare l'avvelenamento degli animali con l'estratto che si cava dal cadavere di uomo avvelenato con acido pirogallico, anche che l'estratto si ricava dal fegato, perchè nello estratto non si ottiene che pirogallina la quale è perfettamente innocua. Ciò si è comprovato sperimentalmente non solo coll'estratto del fegato degli avvelenati, ma anche con la pirogallina preparata artificialmente: in questi casi la pirogallina si limita soltanto a tingere ed imbevere le pareti del tubo digerente ed accumularsi nel fegato senza alcun danno per l'organismo.



## INDICE

### PARTE I.

### Perizia medico - legale.

I. —	- Sto	ria — Ordine delle ricerche	1
I. –	- Rie - Rie	cerche per definire la natura del morbo nei S. Andrea	$\frac{6}{10}$
1.		#	11
	B		13
			ivi
		r r r r r r r r r r r r r r r r r r r	16
	C. D.	Esame fisico del contenuto delle boccette sequestrate in casa dei S. Andrea "Qualità fisiche dell'alcool di conservazione del fegato e del fegato stesso dei	19
	υ.		22
	E.		23
		1. Acido pirogallico.	25
		1. Acido pirogallico. 2. Pirogallato di argento? 3. Discontinui di argento? 4. Titologia di argento? 5. Andrea di argento? 6. Titologia di argento? 7. Titologia di argento? 7. Titologia di argento? 8. Titologia di argento? 8. Titologia di argento? 9. Titologia di argento.	28
	707		34
	F. G.		35 38
		1. Esperimenti comparativi di avvelenamento — Nitrato di argento — Solfato	.,
		di rame—Acido pirogallico	40
		2. Avvelenamento da acido pirogallico nei conigli	$\frac{47}{59}$
		a) Dosi minori diverse, crescenti di acido pirogallico—Miscela di acido	υυ
		pirogallico e nitrato di argento	ivi
		b) Pirogaliato di argento con prevalenza di acido pirogallico — Effetto	70
		sui cani	79 87
		d) Velenosità dell'acido pirogallico sciolto nel latte	94
		e) Modificazioni grossolane nel sangue degli avvelenati—Probabile influenza salutare del salasso nell'avvelenamento	99
		f) Durata dell'acido pirogallico nell'urina, nella bile, nel fegato—Man-	00
		canza dell' acido pirogallico e suoi prodotti nella milza nera . " 1	02
			$\frac{12}{18}$
		i) Acido pirogallico per la corrente venosa	22
	H.	. 0	24
			25
	т		
	I.	Sperimenti col contenuto delle boccette sequestrate in casa S. Andrea . " 1	.30

242 INDICE

K. Sunto delle alterazioni microscopiche dei pezzi conservati L. Sensibilità dell'acido pirogallico per l'ammoniaca e pel nitrato di argento. M. Estratti al 20º dell'alcool di conservazione dei pezzi anatomici  a) Da animali avvelenati coll'acido pirogallico  b) Da animali avvelenati con altri veleni  c) Da animali sani  d) Dall'uomo  e) Dal fegato tagliuzzato.  1. Soluzione fatta dall'alcool ordinario  2. Soluzione fatta dalla potassa  N. Somiglianza e differenza degli estratti con altre sostanze  O. Ricostituzione della reazione pirogallica dalla pirogallina  1. Azione degli acidi prima e poi degli alcali  2. Azione del calore  P. Trattamento degli estratti col metodo di Gmelin  Q. Ricostituzione della sostanza solida della 1ª boccetta S. Andrea	19 23 29 29 29 29 29 29 29 29 29 29 29 29 29	135 138 143 144 145 ivi 146 ivi 148 149 153 ivi 167 170
IV. — Riassunto e Conclusione medico-legale		173
PARTE II. Ricerche ulteriori.		
I. — Fegato—Bile	27 27	177 178 180
A. Epidermide	11 11	181
IV. — Dose venefica per i conigli	" virus	184 185 188
Toncariti sugar animan atternati da arido prioganico di mocdiazione di t	22	191
rabbico	29	19
rabbico	loro-	194
rabbico	loro-	

# Sulle equazioni di equilibrio delle superficie flessibili e inestendibili.

### Nota di G. PENNACCHIETTI.

I. Le equazioni indefinite dell' equilibrio delle superficie flessibili e inestendibili (\*) sono:

$$HX = \frac{\partial}{\partial u} \left( \lambda \frac{\partial x}{\partial u} + \mu \frac{\partial x}{\partial v} \right) + \frac{\partial}{\partial v} \left( \mu \frac{\partial x}{\partial u} + \nu \frac{\partial x}{\partial v} \right) ,$$

$$HY = \frac{\partial}{\partial u} \left( \lambda \frac{\partial y}{\partial u} + \mu \frac{\partial y}{\partial v} \right) + \frac{\partial}{\partial v} \left( \mu \frac{\partial y}{\partial u} + \nu \frac{\partial y}{\partial v} \right) ,$$

$$HZ = \frac{\partial}{\partial u} \left( \lambda \frac{\partial z}{\partial u} + \mu \frac{\partial z}{\partial v} \right) + \frac{\partial}{\partial v} \left( \mu \frac{\partial z}{\partial u} + \nu \frac{\partial z}{\partial v} \right)$$

$$(1)$$

e le equazioni ai limiti :

$$X_{s} = -\left(\lambda \frac{\partial x}{\partial u} + \mu \frac{\partial x}{\partial v}\right) \frac{dv}{ds} + \left(\mu \frac{\partial x}{\partial u} + \nu \frac{\partial x}{\partial v}\right) \frac{du}{ds} ,$$

$$Y_{s} = -\left(\lambda \frac{\partial y}{\partial u} + \mu \frac{\partial y}{\partial v}\right) \frac{dv}{ds} + \left(\mu \frac{\partial y}{\partial u} + \nu \frac{\partial y}{\partial v}\right) \frac{du}{ds} ,$$

$$Z_{s} = -\left(\lambda \frac{\partial z}{\partial u} + \mu \frac{\partial z}{\partial v}\right) \frac{\partial v}{\partial s} + \left(\mu \frac{\partial z}{\partial u} + \nu \frac{\partial z}{\partial v}\right) \frac{du}{ds} .$$

$$(2)$$

Quest' equazioni suppongono che u, v siano un sistema di coordinate curvilinee sopra le superficie, per le quali il quadrato dell' elemento lineare della superficie stessa assuma la forma:

$$ds^2 = Edu^2 + 2Fdudv + Gdv^2.$$

In esse si è posto:

$$H = V\overline{EG - F^2}$$
.

<sup>(\*)</sup> Cfr. Beltrami, Sull'equilibrio delle superficie flessibili e inestendibili, R. Accademia delle Scienze di Bologna. Serie IV, t. III, anno 1881, pag. 217-265.

Le X, Y, Z, sono le componenti, secondo gli assi ortogonali dati, della forza che agisce sull'elemento  $d\sigma$  di superficie, mentre  $X_s ds$ ,  $Y_s ds$ ,  $Z_s ds$  sono le componenti della forza che agisce sopra un elemento ds del contorno.

Se U, V, W sono le componenti della forza X, Y, Z secondo le linee coordinate u, v e secondo la normale alla superficie, le equazioni indefinite prendono anche la forma:

$$HU = V\overline{E} \left( \frac{\partial \lambda}{\partial u} + \frac{\partial \mu}{\partial v} + E_1 \lambda + 2F_1 \mu + G_1 \nu \right) ,$$

$$HV = V\overline{G} \left( \frac{\partial \mu}{\partial u} + \frac{\partial \nu}{\partial v} + E_2 \lambda + 2F_2 \mu + G_2 \nu \right) ,$$

$$HW = A\lambda + 2B\mu + C\nu ,$$
(3)

dove si ha:

$$A = \frac{\partial^2 x}{\partial u^2} \alpha + \frac{\partial^2 y}{\partial u^2} \beta + \frac{\partial^2 z}{\partial u^2} \gamma ,$$

$$B = \frac{\partial^2 x}{\partial u \partial v} \alpha + \frac{\partial^2 y}{\partial u \partial v} \beta + \frac{\partial^2 z}{\partial u \partial v} \gamma ,$$

$$C = \frac{\partial^2 x}{\partial v^2} \alpha + \frac{\partial^2 y}{\partial v^2} \beta + \frac{\partial^2 z}{\partial v^2} \gamma ,$$

essendo  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  i coseni degli angoli che la normale alla superficie forma cogli assi.

Inoltre è:

$$E_{1} = \frac{1}{H^{2}} \left\langle \frac{1}{2} G \frac{\partial E}{\partial u} - F \left( \frac{\partial F}{\partial u} - \frac{1}{2} \frac{\partial E}{\partial v} \right) \right\rangle,$$

$$F_{1} = \frac{1}{2H^{2}} \left\langle G \frac{\partial E}{\partial v} - F \frac{\partial G}{\partial u} \right\rangle,$$

$$G_{1} = \frac{1}{H^{2}} \left\langle G \left( \frac{\partial F}{\partial v} - \frac{1}{2} \frac{\partial G}{\partial u} \right) - \frac{1}{2} F \frac{\partial G}{\partial v} \right\rangle,$$

$$E_{2} = \frac{1}{H^{2}} \left\langle -\frac{1}{2} F \frac{\partial E}{\partial u} + E \left( \frac{\partial F}{\partial u} - \frac{1}{2} \frac{\partial E}{\partial v} \right) \right\rangle,$$

$$F_{2} = \frac{1}{2H^{2}} \left\langle -F \frac{\partial E}{\partial v} + E \frac{\partial G}{\partial u} \right\rangle,$$

$$G_{2} = \frac{1}{H^{2}} \left\langle -F \left( \frac{\partial F}{\partial v} - \frac{1}{2} \frac{\partial G}{\partial u} \right) + \frac{1}{2} E \frac{\partial G}{\partial v} \right\rangle.$$

Le equazioni ai limiti diventano invece:

$$U_{s} = V\overline{E} \left( -\lambda \frac{dv}{ds} + \mu \frac{du}{ds} \right),$$

$$V_{s} = V\overline{G} \left( -\mu \frac{dv}{ds} + \nu \frac{du}{ds} \right),$$

$$W_{s} = 0.$$

$$(4)$$

II. Supponiamo che sia data la figura d' equilibrio, che siano date inoltre le forze che agiscono sopra un elemento qualunque  $d\sigma$  della superficie e che si vogliano integrare le equazioni indefinite dell' equilibrio.

Supponendo dapprima che C non sia identicamente nullo, si avrà dalla terza delle (I, 3):

$$\nu = \frac{1}{C} (WH - A\lambda - 2B\mu) , \qquad (1)$$

mentre le prime due delle stesse assumono la forma:

$$\frac{\partial \lambda}{\partial u} + P_i \lambda = R_i , \qquad (2)$$

$$\frac{\partial \lambda}{\partial v} + P_2 \lambda = R_2 , \qquad (2')$$

dove:

$$P_{1} = E_{1} - \frac{1}{C} G_{1}A,$$

$$P_{2} = -\frac{CE_{2}}{A} + G_{2} + \frac{C}{A} \frac{\partial}{\partial v} \frac{A}{C},$$

$$R_{1} = -\frac{\partial\mu}{\partial v} + 2\left(\frac{G_{1}B}{C} - F_{1}\right)\mu + K_{1},$$

$$R_{2} = \frac{C}{A} \frac{\partial\mu}{\partial u} - \frac{2B}{A} \frac{\partial\mu}{\partial v} + \frac{2C}{A}\left(F_{2} - \frac{BG_{2}}{C} - \frac{\partial}{\partial v} \frac{B}{C}\right)\mu + K_{2},$$

$$K_{1} = \frac{UH}{VE} - \frac{WHG_{1}}{C},$$

$$K_{2} = \frac{C}{A}\left(-\frac{VH}{VG} + \frac{WHG_{2}}{C} + \frac{\partial}{\partial v} \frac{WH}{C}\right).$$

Derivando la prima delle (I, 3) rispetto a v, la seconda rispetto ad u, confrontando i risultati ed eliminando dall' equazione che così si ottiene, le quantità  $\frac{\partial \lambda}{\partial u}$ ,  $\frac{\partial \lambda}{\partial v}$  per mezzo delle prime due delle (I, 3) stesse, si trae:

$$\lambda \left( \frac{\partial P_2}{\partial u} - \frac{\partial P_1}{\partial v} \right) = P_1 R_2 - P_2 R_1 + \frac{\partial R_2}{\partial u} - \frac{\partial R_1}{\partial v} .$$

Ciò posto, distingueremo due casi, supponendo dapprima:

$$\frac{\partial P_2}{\partial u} - \frac{\partial P_1}{\partial v} = 0, \tag{3}$$

$$P_1 R_2 - P_2 R_1 + \frac{\partial R_2}{\partial u} - \frac{\partial R_1}{\partial v} = 0.$$
 (4)

La (3) non implica alcuna limitazione rispetto alle forze ed è indipendente da  $\mu$ . La (4) è un' equazione a derivate parziali del  $2^{\circ}$  ordine rispetto alla funzione incognita  $\mu$  con coefficienti noti e serve, essa sola, a determinare  $\mu$ . Poi le (2), (2') determineranno  $\lambda$  e in ultimo la (1) ci fornirà l'incognita  $\nu$ . Le espressioni generali di  $\lambda$ ,  $\mu$ ,  $\nu$  contengono complessivamente due funzioni arbitrarie delle due variabili indipendenti u, v. L' equazione (4) è lineare rispetto alle derivate prime e seconde di  $\mu$  e solamente il termine indipendente da queste quantità contiene le forze U, V, W.

Se un dato sistema di forze U, V, W applicate agli elementi di una data superficie e soddisfacenti alle condizioni:

$$K_1 = f_1(u, v), \quad K_2 = f_2(u, v),$$
 (5)

dove  $f_1$ ,  $f_2$  sono funzioni date di u, v, w, è in equilibrio, sopra la superficie data, insieme con opportune forze (I, 4) applicate agli elementi del contorno, vi sarà equilibrio anche quando, conservando le stesse forze al contorno, si facciano variare le forze U, V, W in modo però che continuino ad essere identicamente soddisfatte le condizioni (5). Quest' osservazione vale anche se si suppone che la (3) non sia identicamente soddisfatta.

Noi sappiamo che esiste sempre un sistema di coordinate cur-

vilinee ortogonali sopra una superficie flessibile, inestendibile ed equilibrata, tale che si abbia in ogni punto della stessa  $\mu = 0$  (\*). È quindi utile porre in evidenza il caso di  $\mu = 0$ , a cui si può ridurre ogn' altro.

Dato un sistema di coordinate curvilinee ortogonali qualunque, supposta la condizione (3) soddisfatta, dove è ora F = 0, e assumendo  $\mu = 0$ , si concluderà che se le forze soddisfano alla condizione:

$$PK_{1} - P_{1}K + \frac{\partial K_{2}}{\partial u} - \frac{\partial K_{1}}{\partial v} = 0,$$

le equazioni:

$$\frac{\partial \lambda}{\partial u} + P_1 \lambda = K_1, \quad \frac{\partial \lambda}{\partial v} + P_2 \lambda = K_2$$

ammetteranno una soluzione comune e determineranno  $\lambda$ , mentre  $\nu$  sarà dato dalla (1). Determinate  $\cos \lambda$ ,  $\mu$ ,  $\nu$ , le equazioni (I, 4) forniranno  $U_s$ ,  $V_s$ ,  $W_s$ . Si ha  $\cos \lambda$  un caso di equilibrio.

III. Se non si ha identicamente la (III, 3), dovrà essere:

$$\lambda = \frac{P_1 R_2 - P_2 R_1 + \frac{\partial R_2}{\partial u} - \frac{\partial R_1}{\partial v}}{\frac{\partial P_2}{\partial u} - \frac{\partial P_1}{\partial v}}; \tag{1}$$

ma, sostituendo nelle (II, 2) quest' espressione di  $\lambda$ , si otterrebbero due equazioni a derivate parziali lineari del 3º ordine in  $\mu$ . Per evitare ciò si può tentare di ridurre questo caso al primo mediante una trasformazione di coordinate curvilinee. Si osservi dapprima che una delle due quantità  $P_1$ ,  $P_2$ , p. es.  $P_1$ , si può supporre differente da zero, perchè se fossero ambedue identicamente nulle, sarebbe soddisfatta la condizione (II, 3), sicchè saremmo nel primo caso (II). Ciò premesso, alle linee coordinate u si sostituiscano altre linee coordinate  $u_1$  da determinarsi e legate alle u, v dalla relazione :

$$u_i = u_i (u, v).$$

<sup>(\*)</sup> Cfr. Beltrami, Memoria citata.

Se si pone:

$$\begin{split} R_{1}' &= -\frac{\partial \mu}{\partial u_{1}} \frac{\partial u_{1}}{\partial v} - \frac{\partial \mu}{\partial v_{1}} + 2\left(\frac{G_{1}B}{C} - F_{1}\right) \mu + K_{1}, \\ R_{2}' &= \frac{\partial \mu}{\partial u_{1}} \frac{C}{A} \frac{\partial u_{1}}{\partial u} - \frac{\partial \mu}{\partial v_{1}} \frac{2B}{A} + K_{2}, \end{split}$$

le (II, 2, 2') divengono:

$$\frac{\partial_{\lambda}}{\partial u_{i}} \frac{\partial u_{i}}{\partial u} + P_{i}\lambda = R_{i'},$$

$$\frac{\partial_{\lambda}}{\partial u_{i}} \frac{\partial u_{i}}{\partial v} + \frac{\partial_{\lambda}}{\partial v} + P_{i}\lambda = R_{i'}.$$

Eliminando  $\frac{\partial \lambda}{\partial u_1}$  dal sistema di queste due equazioni e ponendo:

$$R_{1}'' = \frac{1}{\frac{\partial u_{1}}{\partial u}}, \qquad R_{2}'' = \frac{1}{\frac{\partial u_{1}}{\partial u}} \left( R'_{2} \frac{\partial u_{1}}{\partial u} - R'_{1} \frac{\partial u_{1}}{\partial v} \right),$$

$$\Pi_{1} = \frac{1}{\frac{\partial u_{1}}{\partial u}} P_{1}, \qquad \Pi_{2} = \frac{1}{\frac{\partial u_{1}}{\partial u}} \left( P'_{2} \frac{\partial u_{1}}{\partial u} - P_{1} \frac{\partial u_{1}}{\partial v} \right),$$

si può al sistema stesso sostituire l'altro:

$$\frac{\partial \lambda}{\partial u_1} + \Pi_1 \lambda = R_1'', \qquad \frac{\partial \lambda}{\partial v_1} + \Pi_2 \lambda = R_2''.$$

Per scegliere le nuove coordinate  $u_i$  in modo che si abbia:

$$\frac{\partial \Pi_2}{\partial u} - \frac{\partial \Pi_4}{\partial v} = 0,$$

bisognerà dell' equazione;

$$\frac{\partial u_1}{\partial u} \left( P_1 \frac{\partial^2 u_1}{\partial u \partial v} + \frac{\partial P_2}{\partial u} \frac{\partial u_1}{\partial v} - \frac{\partial P_2}{\partial u} \frac{\partial u_1}{\partial u} + \frac{\partial P_1}{\partial u} \right) + P_1 \left( \frac{\partial u_1}{\partial v} \frac{\partial^2 u_1}{\partial u^2} - \frac{\partial^2 u_1}{\partial u \partial v} \right) = 0 \quad (1)$$

trovare una soluzione non compresa nella formula  $u_i = \mathcal{X}(v)$ , dove  $\mathcal{X}(v)$  denota una funzione arbitraria di v. Cercando p. es. in qual

caso la (1) ammetta soluzioni particolari che sieno funzioni della sola u, si trova la condizione:

$$\frac{\frac{\partial P_1}{\partial v}}{\frac{\partial P_2}{\partial u}} = \psi (u), \qquad (2)$$

dove  $\Psi(u)$  è una funzione qualunque di u. Se questa condizione è soddisfatta, basterà porre :

$$u_1 = \int \psi(u) du$$
.

Senza eseguire alcun cambiamento di coordinate curvilinee, ma, supponendo, come si è fatto in fine del paragrafo precedente  $\mu=0$ , le (II, 1), (1) daranno senz' altro  $\nu$  e  $\lambda$  e le (II, 2, 2') divengono due condizioni a cui devono soddisfare le forze. Si ha così un secondo caso di equilibrio corrispondente a  $\mu=0$ .

IV. Supponiamo A = 0 ovvero C = 0. I due casi differiscono per lo scambio delle linee u, v fra loro e perciò basta considerare un solo di essi, p. es. A = 0. In luogo della (II, 2') si avrà:

$$\lambda = \frac{1}{E_z} \left[ -\frac{\partial \mu}{\partial u} + \frac{2B}{C} \frac{\partial \mu}{\partial v} + 2 \left( -F_z + \frac{BG_z}{C} + \frac{\partial}{\partial v} \frac{B}{C} \right) \mu + \left( -\frac{WHG_z}{C} + \frac{VH}{VG} - \frac{\partial}{\partial v} \frac{WH}{C} \right) \right]. \tag{1}$$

La (II, 2) diviene perciò un' equazione a derivate parziali del  $2^{\circ}$  ordine e ci darà il valore di  $\mu$ . Se poi fosse  $E_2 = 0$ , si avrebbe  $\mu$  integrando l' equazione.

$$-\frac{\partial \mu}{\partial u} + \frac{2B}{C}\frac{\partial \mu}{\partial v} + 2\left(-F_2 + \frac{BG_2}{C} + \frac{\partial}{\partial v}\frac{B}{C}\right)\mu + \left(-\frac{WHG_2}{C} + \frac{VH}{VG} - \frac{\partial}{\partial v}\frac{WH}{C}\right) = 0. (2)$$

Trovato  $\mu$ , si ha  $\lambda$  integrando l'equazione a derivate parziali del 1º ordine (II, 2) che, mancando del termine in  $\frac{\partial \lambda}{\partial v}$ , s' integra come un'equazione differenziale ordinaria del 1º ordine. La (II, 1) poi serve a determinare  $\nu$ .

Se le forze (U, V, W);  $(U_s, V_s, W_s)$  si fanno equilibrio sopra un pezzo dato qualunque di superficie flessibile e inestendibile e se si pone:

$$-\frac{WHG_2}{C} + \frac{VH}{V\overline{G}} - \frac{\partial}{\partial v} \frac{WH}{C} = F(u, v) ,$$

$$\frac{UH}{V\overline{E}} - \frac{WHG_1}{C} = F_1(u, v) ,$$

l'equilibrio sussisterà ancora se, conservando la stessa configurazione della superficie e le stesse forze al contorno, si facciano variare le forze U, V, W, in modo da soddisfare a queste due condizioni.

Supponendo  $\mu = 0$ ,  $\lambda$  determinato dalla (1) e  $\nu$  dalla (II, 1), la (II, 2) diviene la condizione a cui devono soddisfare le forze.

Se si ha  $E_2=0$  e si suppone  $\mu=0$ ,  $\lambda$  determinato dalla equazione :

$$\frac{\partial \lambda}{\partial u} + P\lambda = K,$$

» dalla (II, 1) e se si suppongono le forze soddisfacenti alla condizione:

$$-\frac{WHG_2}{C} + \frac{VH}{V\overline{G}} + \frac{\partial}{\partial v} \frac{WH}{C} = 0,$$

si ha pure un caso di equilibrio.

V. — Supponiamo in ultimo che sia A=0, C=0, ma che B non sia identicamente nullo. Le (I, 3) forniranno:

$$\mu = \frac{HW}{2B}$$

$$\frac{\partial \lambda}{\partial u} + E_i \lambda = G_i \nu = P' , \qquad (1)$$

$$\frac{\partial \nu}{\partial u} + E_2 \lambda + G_2 \nu = P'' , \qquad (2)$$

dove:

$$P' = \frac{HU}{V\overline{E}} - \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial v} \frac{HW}{B} - \frac{F_1 HW}{B} ,$$
  
$$P'' = \frac{HV}{V\overline{G}} - \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial u} \frac{HW}{B} - \frac{F_2 HW}{B} .$$

Dalle (1), (2), per mezzo della derivazione e della eliminazione, si ottiene:

$$\frac{\partial^2 \nu}{\partial u \partial v} + G_2 \frac{\partial \nu}{\partial u} + G' \frac{\partial \nu}{\partial v} + G'' \nu + K' = 0 , \qquad (3)$$

$$\lambda = \frac{1}{E_2} \left( P'' - G_2 \nu - \frac{\partial \nu}{\partial v} \right) , \qquad (4)$$

dove:

$$egin{aligned} G' &= E_1 - rac{1}{E_2} rac{\partial E_2}{\partial u} \;, \ \\ G'' &= E_1 G_2 - E_2 G_1 + rac{\partial G_2}{\partial u} - rac{G_2}{E_2} rac{\partial E_2}{\partial u} \;, \ \\ K' &= E_2 P' - E_1 P'' + rac{1}{E_2} \left( P'' rac{\partial E_2}{\partial u} - E_2 rac{\partial P''}{\partial u} 
ight) \;. \end{aligned}$$

Le condizioni d'integrabilità per la (3) fornite dal metodo di Laplace sono indipendenti da K' e perciò anche dalla espressione analitica di U, V, W.

Nel caso di questo paragrafo i valori generali di  $\lambda$ ,  $\mu$ ,  $\nu$  dipendono da tutte e tre le componenti U, V, W, della forza.

Nell'ipotesi che, essendo A=0, C=0, le forze soddisfacciano alla condizione W=0, si avrà necessariamente  $\mu=0$ , rimanendo  $\nu$ ,  $\lambda$  determinate dalle (3), (4).

VI. Aggiungiamo la seguente osservazione sulle equazioni della forma :

$$Rr + Ss + Tt + Pp + Qq + Zz + N = 0,$$
 (1)

che si sono incontrate nei paragrafi precedenti, essendo z una Atti Acc., Vol. VIII, Serie  $4^a-Memoria\ V$ .

delle tre quantità  $\lambda$ ,  $\mu$ ,  $\nu$  ed essendo inoltre:

$$p = rac{\partial z}{\partial u}$$
,  $q = rac{\partial z}{\partial v}$ ,  $r = rac{\partial^2 z}{\partial u^2}$ ,  $s = rac{\partial^2 z}{\partial u \partial v}$ ,  $t = rac{\partial^2 z}{\partial v^2}$ .

Di quest' equazione, alla quale si possono estendere alcuni risultati che si conoscono per l'equazione di Laplace, sieno  $z_1$ ,  $z_2$  due integrali continui in tutta un'area data A ed in ogni punto del contorno sia  $z_1 = z_2$ . Sia  $U = z_1 - z_2$ . Formiamo l'integrale doppio :

$$I = \int \int U \left[ R \frac{\partial^2 U}{\partial u^2} + S \frac{\partial^2 U}{\partial u \partial v} + T \frac{\partial^2 U}{\partial v^2} + P \frac{\partial U}{\partial u} + Q \frac{\partial U}{\partial v} + ZU \right] du dv$$

esteso a tutta l'area A. Si avrà identicamente:

$$I=0.$$

Integrando per parti ed osservando che al contorno è U=0, si ha:

$$\begin{split} \int\!\!\int\!\!\left[R\left(\!\frac{\partial U}{\partial u}\!\right)^{\!2} + S\frac{\partial U}{\partial u}\,\frac{\partial U}{\partial v} + T\left(\!\frac{\partial U}{\partial v}\!\right)^{\!2} + \frac{1}{2}\,\frac{\partial U^{\!2}}{\partial u}\,\frac{\partial R}{\partial u} + \frac{1}{2}\,\frac{\partial U}{\partial v}\,\frac{\partial S}{\partial u} + \frac{1}{2}\,\frac{\partial U^{\!2}}{\partial v}\,\frac{\partial T}{\partial v} + \\ &\quad + \frac{1}{2}\,U^{\!2}\!\left(\frac{\partial P}{\partial u} + \frac{\partial Q}{\partial v} - 2Z\right)\right]\!dudv = 0. \end{split}$$

Applicando l'integrazione per parti al quarto, quinto e sesto termine dell'espressione differenziale contenuta nel primo membro di quest'equazione, si deduce:

Supponiamo che in tutta l'area data A sia:

$$S^2 - 4RT \leq 0$$
 ,

sicchè R e T avranno uno stesso segno, che sarà in nostro arbi-

trio e che potremo perciò supporre, p. es., positivo. Si avrà :

$$R\left(\frac{\partial U}{\partial u}\right)^2 + S\frac{\partial U}{\partial u}\frac{\partial U}{\partial v} + T\left(\frac{\partial U}{\partial v}\right)^2 \ge 0$$

in tutta l'area A. Se si suppone inoltre che in tutta l'area data sia:

$$\frac{\partial^2 R}{\partial u^2} + \frac{\partial^2 S}{\partial u \partial v} + \frac{\partial^2 T}{\partial v^2} - \frac{\partial P}{\partial u} - \frac{\partial Q}{\partial v} + 2Z \leq 0 ,$$

potremo concludere evidentemente che in ogni punto dell'area stessa, come per ipotesi sul contorno, si avrà U=0 cioè  $z_1=z_2$ . Dunque, se si fanno le accennate limitazioni, esiste in tutta l'area A un solo integrale continuo.

Catania, Dicembre 1894.



### Sulla resistenza elettrica dei metalli nei diversi dielettrici

### MEMORIA di GIOVAN PIETRO GRIMALDI e GIOVANNI PLATANIA

#### PARTE I.

Ricerche sulla variazione di resistenza del rame nel petrolio

Nel settembre 1892 il prof. Fernando Sanford pubblicò una memoria intitolata "Alcune osservazioni sulla conducibilità di un filo di rame nei varî dielettrici "(1) molto interessante per i risultati ai quali egli giungeva.

In questo lavoro, dopo avere sommariamente accennato alle vedute del Faraday e del Maxwell sulla natura dei fenomeni elettrici, egli fa rilevare che fino al presente si è ritenuto che la conducibilità elettrica di un filo e di un conduttore metallico non è influenzata dalla natura del dielettrico nel suo campo di forza, e dipende soltanto dalla natura e dalla temperatura del conduttore. Però la stretta relazione che passa tra la corrente in un conduttore e il fenomeno della induzione in un dielettrico, e il fatto che lo spostamento dell' etere in un conduttore attraversato da una corrente è causato da una tensione laterale comunicata all' etere dal dielettrico che circonda il conduttore, gli fece ritenere probabile che la quantità di spostamento per una data forza potesse essere modificata dalla natura dell' ambiente dielettrico, o, in altri termini, che la conducibilità di un dato filo potesse variare nei differenti dielettrici.

Per effettuare delle esperienze in conformità di queste sue

<sup>(1)</sup> Fernando Sanford, Some observations upon the conductivity of a copper wire in various dielectrics.—Leland Stanford Junior University publications. Studies in electricity. N. 1 Palo Alto, 1892.

vedute, l'autore costruì un apparecchio consistente in un tubo di rame cilindrico di 120 cm. di lunghezza e 2 cm., 5 di diametro interno. Le estremità del tubo erano chiuse ermeticamente da lastre di rame munite di ghiere con tappi, per potere riempire e vuotare il tubo. Nell'interno di una di queste lastre terminali era saldato un filo di rame il quale, passando per l'asse del tubo, usciva dall'altra lastra dalla quale era isolato.

La corrente che serviva alla misura delle resistenze elettriche percorreva il filo e poi ritornava dal tubo: in questo modo l'intiero campo di forza elettrica era racchiuso entro il tubo.

La resistenza complessiva del filo e del tubo veniva misurata col metodo del ponte di Wheatstone e con un ponte a cassetta di Hartmann e Brown, i lati del quale stavano nel rapporto di 1 a 1000; fu adoperato un galvanometro di Dubois-Reymond e l'apparecchio permetteva di misurare fino a \$\frac{1}{100000}\$ di ohm; ossia, poichè la resistenza del filo e del tubo era di \$0^{\text{oh}}\$, 0335 circa, con l'approssimazione relativa di \$\frac{3}{10000}\$. La corrente adoperata era di 32 pile a cloruro d'argento. Un termometro diviso in decimi di grado collocato trasversalmente a metà del tubo dava la temperatura del filo e del dielettrico.

Con questo apparecchio il Sanford fece una prima serie di esperimenti con aria e alcool metilico come dielettrici, opinando che per la sua grande costante dielettrica questo liquido fosse in grado di dare risultati diversi da quelli ottenuti nell'aria. L'esperienza però non confermò le previsioni, non essendosi trovata alcuna variazione sensibile di resistenza.

Poscia l'autore vuotò il tubo senza asciugarlo e lo riempì di petrolio. Osservò allora, facendo misure alternate con e senza liquido, un aumento di resistenza del filo di <sup>27</sup>/<sub>10000</sub>; il liquido composto di petrolio e di un poco di alcool metilico rimasto nel tubo era torbido e differiva all'apparenza dal petrolio puro.

In seguito l'autore estrasse completamente il liquido, asciugò il tubo, e fece una nuova misura con petrolio puro. In una serie di misure a temperature comprese fra 13°, 6 e 26° osservò, inve-

ce di un aumento, una diminuzione di <sup>18</sup>/<sub>10000</sub> della resistenza.

La divergenza tra il primo e il secondo risultato è attribuita dall'autore alla presenza dell'alcool metilico rimasto nel tubo, nelle prime ricerche. Un risultato simile egli ottenne con l'alcool metilico e la benzina.

Gli altri liquidi cimentati furono l'alcool assoluto, l'alcool  $a^{96}/_{100}$ , il bisolfuro di carbonio, l'acqua distillata e un miscuglio di bisolfuro di carbonio ed essenza di terebentina.

L'alcool assoluto diede nn aumento di resistenza di  $^{19}/_{10000}$ . L'alcool a  $^{90}/_{100}$  diede pure un piccolo aumento di resistenza; ma i risultati furono assai irregolari, tali da fare attribuire poco valore a questa serie di misure. La resistenza nel solfuro di carbonio risultò pochissimo differente da quella nell'aria. Il miscuglio di solfuro di carbonio ed essenza di terebentina diede una diminuzione di resistenza nel filo di circa  $^{9}/_{10000}$ .

Con l'acqua distillata si ebbero del pari risultati irregolari. Quando si versava l'acqua si aveva un aumento di resistenza nel filo, aumento che spariva quando l'acqua restava per qualche tempo nel tubo, ciò che è attribuito dall'autore alla dissoluzione di sali prodotti dall'azione dell'acqua sul filo e sul tubo.

Un fatto degno di nota esposto dall'autore è questo, che immediatamente dopo tolto il dielettrico liquido, mentre il filo rimaneva ancora bagnato, la resistenza non assumeva il valore che aveva prima nell'aria, ma quella nel dielettrico liquido. Tale risultato condusse l'autore a credere che il sottile strato di liquido aderente al filo avesse una parte importante nel fenomeno.

Prendendo per unità la conducibilità del filo nell'aria, la conducibilità nei liquidi esaminati, nelle ricerche del Sanford, è:

Petrolio	1.0018 1.0009
Bisolfuro di carbonio, incerta, apparentemente	1. +
Alcool metilico	0.9998
Benzina	0.9994
Alcool metilico e benzina	0.9985
Alcool assoluto	0.9981
Alcool metilico e petrolio	0.9973
Acqua distillata, incerta, apparentemente .	1. —

Il Sanford sperimentò pure con alcuni dielettrici gassosi, trovando che la conducibilità del rame nel vapore d'alcool, nella gazolina e nell' etere solforico era più piccola che nell'aria. Le cifre qui riportate dimostrano l'entità del fenomeno trovato dall'autore.

L'importanza del fatto enunciato è tale che ci parve interessante fare uno studio particolareggiato del fenomeno.

Quando le nostre esperienze erano quasi terminate, comparve una memoria del sig. H. S. Carhart (1), il quale giunge a risultati opposti a quelli del Sanford.

Allo scopo di affermare o confutare i risultati di questi, il Carhart fece eseguire delle ricerche da due studenti del suo laboratorio, i sigg. Rodman e Keeler.

L'apparecchio adoperato era sostanzialmente lo stesso di quello del Sanford, e la resistenza di esso era 0<sup>oh</sup>,0468, cioè il 40 o/o più alta di quella adoperata dal Sanford; però il metodo di misura era circa 2 <sup>†</sup>/<sub>2</sub> volte più sensibile, poichè permetteva di apprezzare una variazione di 0<sup>oh</sup>,000008.

Il tubo aveva la lunghezza di 86<sup>cm</sup>,3 e il diametro di 2<sup>cm</sup>,5 il filo la lunghezza di 90<sup>cm</sup> e il diametro di 0<sup>cm</sup>, 7. Le resistenze, nelle esperienze del Carhart, erano anche misurate col metodo del ponte di Wheatstone, adoperando la disposizione differenziale di Carey-Foster. La temperatura del tubo si faceva variare per mezzo di un bagno ad acqua calda (che però non veniva a contatto del tubo) e si misurava con un termometro diviso in mezzi gradi.

Furono eseguite diverse serie di misure adoperando come dielettrico l'aria, l'alcool, il cherosene (2), misurando le resistenze del sistema contenente i detti corpi a temperature comprese fra 20° e 30°. Si ottennero sempre risultati praticamente coincidenti; nessuna differenza fu avvertita che non potesse essere ascritta a errori di osservazione; e, avendo gli autori adoperato un apparec-

<sup>(1)</sup> Henry S. Carhart, The electrical conductivity of copper as affected by the surrounding medium. — The physical Review, vol. I, n. 5, pp. 321-337. New-York, 1894.

<sup>(2)</sup> Petrolio da ardere.

chio più sensibile di quello del precedente sperimentatore, ne conclusero che le ricerche del Sanford dovessero essere affette da qualche errore sistematico.

Riserbandoci di discutere le esperienze del Carhart dopo avere esposto i risultati delle nostre ricerche, faremo fin da ora osservare che tanto quelle del Sanford come quelle del Carhart furono eseguite a temperature variabili; come se invece di constatare il fenomeno in discussione si trattasse di misurarlo a diverse temperature.

Questa circostanza, se da un lato permetteva di fare uno studio più completo del fenomeno, dall'altro lo faceva derivare come differenza di un altro più considerevole: la variazione di resistenza con la temperatura; e metteva gli sperimentatori in condizioni sfavorevoli.

Nelle nostre ricerche abbiamo anzitutto eliminato, per quanto è stato possibile, l'influenza della temperatura; dove non è stato possibile poi ne abbiamo tenuto conto, misurandola con la massima cura. Operando in tal modo ed eliminate tutte le cause di errore, le nostre misure, ripetute un gran numero di volte, hanno presentato una concordanza veramente notevole ed hanno raggiunto un limite di esattezza superiore alla nostra aspettativa e sufficiente per tale delicatissimo studio.

L'apparecchio del quale si misurava la resistenza elettrica nei diversi dielettrici era composto di un filo di rame circondato da un tubo dello stesso metallo, col quale era in comunicazione a un estremo mentre era isolato all'altro. Tale apparecchio era simile a quello adoperato dal Sanford e dal Carhart; le dimensioni però ne erano differenti, poichè il tubo aveva la lunghezza di  $40^{\rm cm}$  e il diametro di  $5^{\rm cm}$ ; il filo la lunghezza di  $304^{\rm mm}$  e il diametro di  $0^{\rm mm},22$ , e la resistenza del sistema  $0^{\rm oh},14$  circa. Tali dimensioni erano, a nostro credere, necessarie per studiare il fenomeno in quistione in buone condizioni: in un tubo più lungo sarebbe stato difficile determinare la temperatura e mantenerla costante; con un filo meno sottile le variazioni di resistenza non si sareb-

bero potute bene apprezzare, almeno con gli apparecchi a nostra disposizione.

Il tubo suddetto è rappresentato nella figura  $1^a$ : f è il filo metallico il quale è saldato, nell' estremità inferiore, a un cilindretto a, saldato a sua volta alla piastrina che forma il fondo del tubo. Questo nella parte superiore è chiuso da un tappo di ebanite e, nel quale scorre l' asta r saldata all' estremità superiore del filo. Tutte le parti metalliche sono di rame e nelle giunture saldate a stagno si è presa cura di adoperare la minor quantità possibile di saldatura.

Mentre il Sanford e il Carhart adoperavano un solo di tali apparecchi, per le nostre ricerche ne furono costruiti due, il più possibile identici fra loro, e pei quali i due fili furono presi da due porzioni contigue della medesima matassa.

Questi due apparecchi formavano due lati vicini di un ponte di Wheatstone: gli altri due lati erano formati da altri due fili *m* di rame della medesima matassa lunghi circa 3 metri ciascuno e avvolti su due tubi di vetro *S*; le congiunzioni erano fatte di grosse spranghe di rame saldate ai fili, e, nelle prime serie di esperienze, unite fra loro in parte con saldature e in parte con contatti a mercurio.

La fig. 2 rappresenta schematicamente l'apparecchio così come venne in principio ideato.

C e C' sono i due tubi di rame; m ed m' le due spirali; s, u ed s' sono le spranghe di rame che stabiliscono i contatti rispettivamente fra C ed S, fra S ed S' e fra S' e C per mezzo di saldature a stagno; r ed r' due aste saldate esternamente ai due tubi C, C' e che pescano dentro le due vaschette 1 e 4 di vetro, isolate dentro un blocco di paraffina e piene di mercurio. Due altre vaschette simili, 2 e 3, sono situate vicine ad esse, e fra 1-2, 2-3, 3-4 si possono collocare delle aste di rame che stabiliscono i contatti.

Nel centro di s ed s' sono saldati due fili che conducono al galvanometro, mentre altri due fili che conducono alla pila sono

saldati rispettivamente nel centro della spranghetta u e nel centro dell' asta u' che riunisce le vaschette 2 e 3. La diagonale del ponte che contiene la pila era quella che dava nel nostro caso, la maggiore sensibilità (1).

Venne adoperato un eccellente galvanometro aperiodico di Siemens e Halske con magnete a campana della resistenza di 6 U. S. circa e quasi completamente astatizzato. Le letture si facevano col metodo dello specchio e della scala, e il cannocchiale era collocato a circa  $1^m$ , 50 di distanza dallo specchio. Due interruttori I e J, uno nel circuito della pila, l'altro nel circuito del galvanometro, erano a portata di mano quando si guardava nel cannocchiale. Un commutatore M nel circuito della pila permetteva d'invertire la corrente.

La pila P era una normale di Raoult, e nel circuito di essa era intercalato un reostata R di Hipp, che permetteva d' indebolire la corrente.

Le aste di rame che stabilivano i contatti tra le vaschette 1-2 e 3-4 erano munite di lunghi manichi di vetro che permettevano di maneggiarle senza farne variare la temperatura.

$$I = \frac{E\left(C'S - S'C\right)}{g\left[\left(S + C\right)\left(C' + S'\right) + r\left(C' + S' + S + C\right)\right] + r\left(S' + S\right)\left(C' + C\right) + C'S'\left(S + C\right) + SC\left(S' + C'\right)} = \frac{A}{B}, \quad (1 \text{ dove } g \text{ indica la resistenza del galvanometro, } r \text{ quella della pila e } C C' S S' \text{ rispettivamente le resistenze dei due fili nei tubi e delle due spirali.}$$

Nel caso in cui si fosse scambiato, nella nostra disposizione la pila col galvanometro, è noto pure che l'intensità I' della corrente che passa per il galvanometro è data da

$$I' = \frac{E(C'S - S'C)}{g\left[(C' + C)(S' + S) + r(C' + S' + S + C)\right] + r(C + S)(C' + S') + SS'(C + C') + CC'(S + S')} = \frac{A}{B'} \cdot (2 + C') + C'(S' + S') + C'(S' + S') = \frac{A}{B'} \cdot (2 + C') + C'(S' + S') = \frac{A}{B'$$

Con A, B e B' si indicano in modo sintetico rispettivamente il numeratore e i due denominatori delle due equazioni (1 e (2.

Il segno di I e di I' dipende da quello di A, essendo B e B' essenzialmente positivi. Supponiamo che A, e perciò I ed I' siano positivi. Si ha:

$$I - I' = \frac{A}{BB'} \ (g - r) \ (C' - S) \ (S' - C).$$

E siccome nel nostro caso

$$r > g$$
,  $S > C'$ ,  $S' > C$ ,

così la differenza è positiva, il che significa che la nostra disposizione è più vantaggiosa.

Un ragionamento analogo conduce allo stesso risultato nel caso di A negativo.

L'equazione (1 ci dice pure che nel nostro caso bisognava adoperare un galvanometro di piccola resistenza e molto sensibile.

<sup>(1)</sup> Infatti, com'è noto, ammesso che l'equilibrio del ponte non sia stabilito , l'intensità I della corrente, che percorre il filo del galvanometro, è data, nella nostra disposizione, da:

Costruito così il ponte e reso astatico il galvanometro, si cominciò dall' equilibrarlo, ciò che si ottenne facendo variare la resistenza M finchè la chiusura del circuito non avesse prodotto nel galvanometro che una piccola variazione. Questa operazione è un po' lunga, perchè richiede una serie di tentativi per ognuno dei quali bisogna disfare la saldatura di m con s e con u, rifarla, e attendere che le temperature si siano equilibrate. Però dopo un certo tempo si riesce abbastanza bene, e una volta che l'equilibrio approssimativo è ottenuto e la deviazione del galvanometro non supera i  $2^{mm}$ , l'apparecchio è pronto per gli esperimenti.

Con l'apparecchio così costruito, per studiare le variazioni di resistenza di uno dei tubi relativamente all'altro, prodotta dal dielettrico, non occorreva far variare la resistenza di alcuno dei lati del ponte; bastava leggere le deviazioni del galvanometro quando uno dei tubi era pieno di petrolio e quando tutti e due erano pieni di aria, per avere la misura del fenomeno in unità arbitrarie.

Per ottenere però il valore assoluto di tali misure occorreva tarare l'apparecchio.

Ciò si faceva per mezzo di due resistenze ausiliarie, formate con due pezzi del solito filo di rame, lunghi rispettivamente  $10^{mm}$  e  $6^{mm}$ , e saldati a due grosse aste di rame. Si intercalavano queste resistenze, che chiameremo resistenza I e resistenza II, alternativamente fra le vaschette 1-2 e 3-4 e si misurava la deviazione del galvanometro corrispondente alla variazione che esse producevano nel rapporto tra i due lati del ponte. Per eseguire le riduzioni era necessario conoscere il valore assoluto delle resistenze I e II e dei due tubi di rame.

Tali resistenze furono misurate mediante un eccellente ponte decadico di Carpentier che si è potuto acquistare in questi ultimi tempi. (1)

<sup>(1)</sup> L'acquisto di un tale apparecchio si è potuto fare mediante un sussidio straordinario accordato dal R. Ministero della P. I. a questo Gabinetto di Fisica. Di ciò rendo vivissime grazio.

La sensibilità del nostro apparecchio era tale che la deviazione di  $2^{\rm mm}$  (1 divisione) della scala corrispondeva, nella maggior parte delle misure, a una variazione di resistenza di  $0^{\rm oh},00010$  circa; un quinto di millimetro a  $0^{\rm oh},00001$ . Col moltiplicare le misure, quando si eliminarono tutte le cause di errore, si poteva raggiungere, come si vedrà in seguito, un' esattezza ancora maggiore.

Costruito l'apparecchio sopra descritto, occorreva anzitutto sottoporlo a un rigoroso controllo, per vedere se esso dava risultati attendibili.

Si cominciò dall' equilibrare, nel modo anzi detto, esattamente il ponte, in guisa che il galvanometro, chiudendo il circuito, non desse che la deviazione di 1<sup>mm</sup>,8, e si fecero delle misure di tempo in tempo alla temperatura ambiente che veniva misurata da un termometro collocato fra le quattro resistenze.

Per ottenere sbalzi più notevoli di temperatura, che dessero un' idea delle variazioni nello stato di equilibrio del ponte, si lasciava aperta, durante la notte, la finestra della stanza nella quale si eseguivano gli esperimenti.

Volendo fare un gruppo di misure si cominciava dal chiudere il circuito del galvanometro, ciò che permetteva di constatare se vi fossero delle forze elettromotrici estranee. Si chiudeva poi il circuito della pila e si facevano una o più letture; si lasciava ritornare il galvanometro allo zero, interrompendo la corrente, e si eseguivano altre letture. In seguito si invertiva la corrente, facendo nuove letture, e infine altre con la corrente nella direzione primitiva.

Le diverse misure, dopo presa pratica nel maneggio dell' apparecchio, non differivano ordinariamente che di  $^{1}/_{10}$  di divisione e, nella maggior parte dei casi, coincidevano: se si avevano per caso differenze un pochino più grandi si moltiplicavano le misure per avere una media più esatta.

Nella prima serie di esperimenti, che durò cinque giorni, il massimo valore della deviazione del galvanometro fu di 2<sup>d</sup>,0, il mini-

mo di 1<sup>d</sup>,0, quantunque la temperatura variasse, in quell'intervallo di tempo, da 18° a 20° circa.

Come si vede, la variazione dello stato di equilibrio del ponte era abbastanza piccola, e sembrerebbe a prima vista che avremmo potuto contentarci dell'apparecchio così costruito. Ma poichè si trattava di un fenomeno estremamente delicato e di piccola entità, lo apparecchio fu perfezionato in modo da avere risultati molto più esatti.

Prima però di perfezionare l'apparecchio, modificandolo nel modo che andremo successivamente descrivendo, si fece una serie di ricerche misurando la resistenza del tubo alternativamente nell'aria e nel petrolio.

In questa serie e nelle successive venne introdotto in ognuno dei tubi un eccellente termometro Baudin in vetro duro ricotto, diviso in ventesimi di grado.

Il petrolio adoperato in queste misure era stato da uno di noi altra volta disseccato per altre ricerche e conservato per parecchi anni in contatto con sodio tagliato a pezzetti. Prima di cimentarlo venne ripulito per filtrazione. Lo chiameremo petrolio S. Nel seguito delle ricerche, oltre il petrolio S, abbiamo adoperato altri due campioni di petrolio che chiameremo petrolio A e petrolio B. (1) Il petrolio B fu disseccato sul cloruro di calcio. Il petrolio A, dopo essere stato anch'esso disseccato sul cloruro di calcio, fu distillato.

I risultati sono consegnati nella seguente tabella:

<sup>(1)</sup> Questi campioni sono stati preparati dal prof. A. Peratoner, al quale esterniamo qui i nostri ringraziamenti.

TABELLA I. (1)

Petrolio S. — Durata dell'esperimento : 6 giorni.

Numero	TEMPER	RATURA	Differenza	DEVIA	ZIONE
d' ordine	TUBO DESTRO	TUBO SINISTRO	di temperatura	LETTA	CORRETTA
		A	RIA		
24 A 25 26 27 28 44 C 45 48	18°, 98 19, 06 19, 70 19, 58 18, 98 17, 60 17, 84 17, 93	18°, 95 19, 00 19, 65 19, 55 18, 95 17, 60 17, 77 17, 85	$\left \begin{array}{c} +\ 0,\ 03 \\ 0,\ 06 \\ 0,\ 05 \\ 0,\ 03 \\ 0,\ 03 \\ \end{array}\right $ $\left \begin{array}{c} 0,\ 00 \\ 0,\ 07 \\ 0,\ 08 \\ \end{array}\right $	2 <sup>d</sup> , 0 1, 9 1, 9 1, 9 2, 0	$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
			Media	1 , 92	2 , 14
		PETR	0 T I O		
31 B 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43	18, 55 19, 13 19, 43 17, 58 16, 60 16, 95 17, 68 17, 43 17, 53 18, 03 18, 56 18, 53 17, 46	18, 55 19, 15 19, 40 17, 65 16, 62 16, 95 17, 65 17, 42 17, 53 18, 03 18, 50 18, 45 17, 45	$ \begin{vmatrix} 0,00\\ -0,02\\ +0,03\\ -0,07\\ -0,02\\ 0,00\\ +0,03\\ +0,01\\ 0,00\\ 0,00\\ +0,06\\ +0,08\\ +0,01\\ \end{vmatrix} $	3, 0 3, 0 2, 6 2, 2 2, 4 2, 6 2, 2 2, 9 2, 9 2, 9 2, 1 2, 1 2, 5	3,00 2,90 2,75 2,00 2,50 2,60 2,30 2,95 2,95 2,90 2,40 2,50 2,55

La seconda colonna dà la temperatura del tubo di destra; la terza quella del tubo di sinistra; la quarta la differenza tra le due temperature; la quinta la deviazione letta al galvanometro, espressa in divisioni della scala del cannocchiale—in generale media di sei letture per ogni misura—; la sesta dà la deviazione corretta per le differenze di temperature, correzione però che non è se non ap-

<sup>(1)</sup> I gruppi di misure da 1 a 23, come quelli successivi che non vengono riportati nelle tabelle sono stati fatti con unico dielettrico allo scopo di studiare le cause di errore.

prossimativa e che riportiamo soltanto per confrontare le cifre corrette con quelle non corrette. Nel praticarla si ammette, fondandosi sopra esperienze fatte in seguito e che descriveremo più avanti, che una differenza di  $0^{\circ}$ ,1 fra le temperature dei due tubi produca una deviazione di  $0^{\circ}$ ,5.

I gruppi di misure che seguono in questa e nelle successive tabelle alla parola Aria sono stati eseguiti coi due tubi pieni di aria—quelli preceduti dalla parola Petrolio sono stati fatti quando uno dei tubi era pieno di petrolio.

I gruppi contraddistinti con la lettera A dopo il numero d'ordine furono fatti prima di riempire di petrolio il tubo di destra; quelli contraddistinti con B dopo averlo riempito, e infine i gruppi C dopo averlo vuotato.

Le deviazioni del galvanometro dimostrarono una diminuzione di resistenza del tubo riempito di petrolio e tale diminuzione si osservò sempre in tutte le misure. (1)

Il valore della detta variazione si deduce dalla seguente tabella:

#### TABELLA L.bis.

Resistenza tubo destra,  $R_d = 0^{\text{oh}}$ , 141 » sinistra,  $R_s = 0^{\text{oh}}$ , 144

Resistenza  $I = 0^{oh}$ , 007

Resistenza II =  $0^{\text{oh}}$ , 004

### Deviazione

	letta	corretta
PETROLIO	2,57	2, 64
ARIA	1, 92	2, 14
Differenza	0, 65	0, 50

<sup>(1)</sup> In alcune delle tabelle seguenti le deviazioni del galvanometro nell'aria risultano più grandi di quelle nel petrolio: ciò dipende sia dall'aver riempito di petrolio il tubo di sinistra, anzichè quello di destra; sia dall'avere equilibrato la deviazione iniziale in senso diverso. Quando queste due circostanze si verificavano simultaneamente, le deviazioni nell'aria tornavano più piccole di quelle nel petrolio.

Deviazione ottenuta intercalando la

	Resist. I.	Resist. II.
a destra	60 <sup>d</sup> , 7	37 <sup>d</sup> , 3
a sinistra	63 7	40, 5
Media $K_1$	=62, 2	$K_{\rm H} = 38, 9$

Variazione di resistenza producente la deviazione di 1<sup>d</sup>

$$a_{\rm I} = 0^{\rm oh}$$
, 000112  $a_{\rm II} = 0$ , 000103  
Media  $a = 0$ , 000108

Differrenza tra la resistenza del tubo nell'aria e nel petrolio

$$\begin{array}{ccc} & & & & & & & \\ \text{letta} & & & & & \\ \Delta = 0^{\text{oh}},\,000070 & & & 0^{\text{oh}},\,000054 \end{array}$$

Diminuzione relativa della resistenza nell'aria e nel petrolio

$$\frac{\Delta}{R} = 0,00049$$
 corretta 0,00038

Il primo perfezionamento che si arrecò all'apparecchio dopo questa serie di esperimenti fu quello di immergere le quattro resistenze in un bagno di acqua. Si costruì una vasca di zinco a base quadrata della capacità di circa 40 litri. Le resistenze vennero racchiuse in tubi di vetro e tutto il sistema fu immerso nell'acqua in modo che il livello del liquido oltrepassasse l'altezza dell'estremità superiore del filo. Ognuno dei due tubi di vetro che contenevano i tubi di rame era chiuso con un tappo di sughero g (fig.  $1^{\rm a}$ ) attraversato da un tubetto di vetro q un'estremità del quale s'innestava in una piccola ghiera t saldata nel fondo del tubo di rame. L'altra estremità era unita, per mezzo di un tubo di gomma, a un tubo di vetro orizzontale che attraversava la parete anteriore della vasca in una ghiera chiusa da un altro tappo di sughero.

Questa disposizione permetteva di riempire e vuotare i due tubi di rame e disseccarli senza togliere l'apparecchio della [vasca, e assicurava inoltre un isolamento perfetto, poichè l'acqua veniva in contatto soltanto col tubo di vetro e col tappo di sughero, il quale era ricoperto da uno strato di *chatterton*.

I risultati di una serie eseguita in queste condizioni sono riportati nella seguente tabella:

TABELLA II.

Petrolio S. — Durata dell' esperimento: 5 giorni

Numero	TEMPER.	ATURA	Differenza	DEVI	AZIONE
d' ordine	TUBO DESTRO	TUBO SINISTRO	di temperatura	LETTA	CORRETTA
		A I	RIA		
66 A 67 68 69	19, 96 20, 04 20, 11 20, 00	19, 93 20, 00 20, 08 19, 95	$\left \begin{array}{c} +0,03\\ 0,04\\ 0,03\\ 0,05 \end{array}\right $	$0,79 \\ 0,74 \\ 0,80 \\ 0,70$	$\begin{bmatrix} 0,94\\0,94\\0,95\\0,95 \end{bmatrix}$
80 C 81 82 83 84 85 86 87	20, 43 20, 43 20, 25 20, 40 20, 55 20, 65 20, 71 20, 50	20, 40 20, 40 20, 22 20, 37 20, 52 20, 60 20, 65 20, 45	$\left \begin{array}{c} +\ 0,03 \\ 0,03 \\ 0,03 \\ 0,03 \\ 0,03 \\ 0,05 \\ 0,06 \\ 0,05 \end{array}\right $	1, 00 0, 93 0, 80 0, 85 0, 90 0, 85 0, 86 0, 88	1, 15 1, 08 0, 95 1, 00 1, 05 1, 05 1, 16 1, 13
			Media	0, 84	1, 03
		PETR	0 L I 0		
72 B 73 74 75 76 77 77 <sup>bis</sup> .	20, 28 20, 43 20, 13 19, 93 20, 28 20, 28 20, 33	20, 28 20, 40 20, 12 19, 90 20, 25 20, 25 20, 30	$\left \begin{array}{c} 0,00\\ +0,03\\ 0,01\\ 0,03\\ 0,03\\ 0,03\\ 0,03\\ \end{array}\right $	1, 30 1, 40 1, 08 1, 18 1, 56 1, 55 1, 50	1, 30 1, 55 1, 13 1, 33 1, 71 1, 70 1, 65
			Media	1, 37	1, 48

Le serie furono fatte nell'ordine *A*, *B*, *C*; dopo il gruppo 80 si disseccò il tubo, già riempito di petrolio, mediante una pompa Gay Lussac, facendo uscire i vapori del detto liquido, e tale disseccamento si continuava fra un gruppo e l'altro dei successivi. Naturalmente, dopo aver disseccato il tubo, si lasciava in riposo finchè la temperatura si equilibrasse.

### TABELLA II.bis

	Deviaz	zione
	letta	corretta
Petrolio	1, 37	1, 48
ARIA	0, 84	1, 03
Differenza	0, 53	$\overline{0, 45}$
$K_{\rm I} = 71^{\rm d}$	$K_{\rm H} = 43^{\circ}$	i
$a_{\rm I} = 0^{ m oh},$	$000098  a_{\rm H} = 0,$	000094
	a = 0,000096	
	letta	corretta
$\Delta$	0°h, 000051	0°h, 000043
$\frac{\Delta}{R}$	0, 00036	0, 00030

I valori di  $R_d$ ,  $R_s$ , I, II erano identici a quelli della tabella  $I^{\rm bis}$ .

Eseguite queste misure, se ne fecero altre per constatare se il riscaldamento determinato dalla corrente producesse influenza nelle misure.

A questo scopo si fecero diverse misure tenendo chiusa la corrente della pila per un tempo lungo e osservando, di tanto in tanto, le deviazioni del galvanometro.

Riportiamo qui una serie di misure fatte in tali condizioni:

ORA	DEVIAZIONE	Ora	Deviazione	Ora	DEVIAZIONE
11h, 41m	2 <sup>d</sup> , 0	11 <sup>h</sup> , 48 <sup>m</sup>	2 <sup>d</sup> , 1	11 <sup>h</sup> , 52 <sup>m</sup>	2 <sup>d</sup> , 0
42	2, 0	49	2, 0	53	1, 9
44	2, 1	50	2, 0	55	2, 0
46	2, 1	51	2, 0	56	1, 9

Il circuito della pila rimase chiuso durante tutto il tempo delle misure.

Diverse altre serie fatte per un tempo maggiore diedero risultati consimili.

Esporremo ora altre due serie di misure fatte alternativamente con aria e petrolio col medesimo apparecchio e nelle medesime condizioni:

TABELLA III.

Petrolio S. — Durata dell' esperimento: 20 ore.

Numero	umero TEMPERATURA		Differenza	DEVIAZIONE	
d' ordine	TUBO DESTRO	TUBO SINISTRO	di temperatura	LETTA	CORRETTA
		A R	IA		
114 C	21,66	21,70	- 0,04	2 <sup>d</sup> , 58	2, 38
115	21, 33	21,34	+ 0,01	2,99	3,04
116	21, 39	21, 36	+ 0,03	2, 88	3, 03
			$\mathbf{M}$ edia	2, 82	2,82
		PETH	R O L I O		
109 B	21, 38	21, 35	+ 0,03	2, 12	2, 27
110	21, 38	21, 35	+ 0,03	2, 12	2, 27
			Media	2, 12	2, 27

### TABELLA III. bis

	Devi	iazione
	letta	corretta
PETROLIO	$2^{d}, 12$	$\frac{2}{2}, \frac{27}{82}$
ARIA	2, 82	2, 82
Differenza	- 0, 70	-0,55 (1)
$K_{\rm I}=69^{\rm d}$ , $6$	$K_{II} =$	$42^{d}$ , 5
$a_1 = 0,00010$	$a_{\rm II} = 0$	, 000094
	a = 0,0001	
	letta	corretta
$\Delta$	$0^{\text{oh}}, 000070$	$0^{\text{oh}}, 000055$
$\frac{\Delta}{R}$	0, 00048	0, 00038

<sup>(1)</sup> Vedi la nota a pag. 12.

TABELLA IV.

Petrolio S. — Durata dell'esperimento: 9 giorni

Numero	mero TEMPERATURA	Differenza	DEVIAZIONE		
d' ordine	TUBO DESTRO	TUBO SINISTRO	di temperatura	LETTA	CORRETTA
		A R	I A		
136 A 137 138 139 140 141	21°, 98 23, 09 23, 60 22, 48 23, 33 23, 53	21°, 97 23, 09 23, 60 22, 47 23, 32 23, 52	$\left \begin{array}{c} +\ 0^{\circ},01\\ 0,\ 00\\ 0,\ 00\\ +\ 0,\ 01\\ +\ 0,\ 01\\ +\ 0,\ 01\end{array}\right $	2 <sup>d</sup> , 16 2, 35 2, 10 2, 14 2, 16 2, 15	$\left \begin{array}{c}2^{\mathrm{d}},21\\2,\ 35\\2,\ 10\\2,\ 19\\2,\ 21\\2,\ 20\end{array}\right $
164 C 165 166 167 168 169 170	24, 25 24, 28 24, 31 23, 31 23, 65 24, 28 23, 37	24, 23 24, 23 24, 27 23, 30 23, 63 24, 25 23, 35	$ \begin{vmatrix} +0,02\\ +0.05\\ +0,04\\ +0,01\\ +0,02\\ +0,03\\ +0,02 \end{vmatrix} $	2, 67 2, 73 2, 56 2, 58 2, 64 2, 82 2, 83	2, 77 2, 98 2, 76 2, 61 2, 74 2, 97 2, 93
			Media	2, 45	2, 54
		PETE	3 O L 1 O		
142 B 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 155 156 157 158 159 160 161	23°, 55 23, 55 23, 55 22, 50 23, 00 23, 33 23, 38 23, 85 23, 95 23, 95 23, 93 23, 93	23°, 65 23, 64 23, 57 22, 42 22, 90 23, 27 23, 30 23, 95 23, 95 23, 94 23, 94 23, 94 23, 94 23, 94 23, 94 23, 94 23, 95 23, 95 23, 97 23, 94 23, 94 23, 94 23, 95 23, 95 25, 95 2	$ \begin{vmatrix} -0^{\circ}, 10 \\ -0, 07 \\ -0, 02 \\ +0, 08 \\ +0, 10 \\ +0, 06 \\ +0, 08 \\ +0, 05 \\ 0, 00 \\ 0, 00 \\ -0, 01 \\ -0, 01 \\ -0, 01 \\ +0, 11 \\ +0, 13 \\ +0, 06 \\ +0, 15 \\ +0, 09 \\ +0, 08 \end{vmatrix} $	3 <sup>d</sup> , 12 2, 90 2, 90 1, 87 1, 63 1, 84 1, 82 1, 96 2, 42 2, 37 2, 47 2, 40 2, 56 1, 88 1, 75 1, 90 1, 85 2, 00	2, 62 2, 55 2, 80 2, 17 2, 10 2, 14 2, 12 2, 21 2, 37 2, 42 2, 35 2, 35 2, 40 2, 20 2, 55 2, 46 2, 40

Atti Acc., Vol. VIII, Serie  $4^a-Memoria\ VI.$ 

#### TABELLA IV. bis

			Deviazione  letta corretta		
	PETROLIO ARIA	$2^{ m d}$ , 19 $2$ , 45	$\frac{2^{ m d}}{2}, \frac{38}{54}$		
	Differenza $K_1 = 69^{d}, 0$ $a_1 = 0^{oh}, 0001$	$ \begin{array}{ccc}  & -0, 26 \\  & K_{II} = 4 \\  & a_{II} = 0 \\  & \iota = 0, 000096 \end{array} $			
$\Delta$		letta 0°h, 000025	corretta 0°h, 000015		
$\frac{\Delta}{R}$		0, 00017	0, 00010		

Nella seguente tabella sono riassunti i risultati ottenuti nelle serie precedenti:

TABELLA A.

TABELLE	Δ		$-\Delta \over R$	
	letta	corretta	letta	corretta
Ibis	0, <sup>oh</sup> 000070	0, <sup>oh</sup> 000054	0, 00049	0, 00038
IIbis	51	43	36	30
III <sup>bis</sup>	70	55	48	38
IVbis	25	15	17	10

Osservando la superiore tabella si vede che come i valori sono abbastanza concordanti nelle prime tre tabelle, discordanti con la quarta, la quale, come si è visto, contiene un grandissimo numero di gruppi.

La ragione della discordanza non deve ricercarsi nelle differenze di temperatura, poichè i valori corretti per queste differenze risultano ugualmente, se non più, discordanti di quelli non corretti.

La si deve invece, come abbiamo potuto assicurarci con esperienze dirette, alle forze elettromotrici introdotte nei circuiti dai contatti a mercurio.

<sup>(1)</sup> Vedi la nota a pag. 12.

Le vaschette 1-2 e 3-4 (fig. 2a), come si è detto, erano riunite da aste di rame in forma di U rovesciato, che permettevano di introdurre nel circuito le resistenze ausiliarie per tarare il galvanometro. Questi ponti, nelle prime misure, venivano scambiati qualche volta l'uno coll'altro, e venivano ruotati di 180 gradi in modo da invertire la posizione delle loro estremità nelle vaschette: di guisa che i ponti nelle vaschette potevano assumere otto posizioni diverse che si possono indicare schematicamente così:

Posizione		Posizione		
а	M N	$a_{i}$	N	M
b	<i>M N</i> ⋅	$b_i$	N	
c	M N	$c_{\scriptscriptstyle 1}$	N .	<i>M</i>
d	<i>M N</i>	$d_{i}$	N	<i>M</i>

Ora l'esperienza dimostrò che passando da una posizione dei ponti a un'altra si osservava una differenza nella deviazione del galvanometro.

Tale variazione, permanente e non transitoria, si osservava benchè si avesse cura di maneggiare i ponti per mezzo dei manichi di vetro.

Le seguenti tabelle mostrano questo risultato:

TABELLA  $\boldsymbol{B}$ 

Numero d'ordine della serie	TEMPER tubo destro	RATURA tubo sinistro	Posizione dei ponti	Deviazione
118 119 "	21°, 45 21, 45	21°, 45 21, 45	$a_1$ $a_1$ $a_1$ $d_1$ $b_1$ $c_1$ $d$ $b$	3, <sup>d</sup> 2 2, 95 3, 2 3, 2 3, 2 3, 2 2, 97
121	21, "38	21, "38	$egin{array}{c} c \\ a_1 \\ a \\ a_1 \end{array}$	3, 1 3, 1 3, 27 3, 0 3, 17

TABELLA C

Numero d'ordine della serie	TEMPE	RATURA	Posizione	Deviazione
dena serie	tubo destro	tubo sinistro	dei ponti	
128	20, 77	20, 75	$a_{\mathbf{i}}$	3, 9
*9	27	27	a	3, 33
$1\overline{2}9$	21, 41	21, 40	$a_i$	3, 9 4, 0
	1		$a_{\mathbf{i}}$ $a$	3, 7
130	,,	"	$a_{\mathbf{i}}$	4, 0
131	21,"68	21,"67	$a_1^{\mathbf{i}}$	4, 0
"	"	77	a	3, 7
$1\ddot{3}2$	21,78	21,78	$a_i$	4,0
	21, 18	21, 48	$rac{a_{ ext{i}}}{a}$	4, 0 3, 83
77	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	77	$a_{i}$	4, 0
$1\ddot{3}3$	20,"65	20, 65	$a_1^1$	4, 07
79	,	77	a	3, 57
127	21, 23	21, 23	$a_1$	4, 0
134	1	21, 23	$a_1$	4, 0
27	27	**	$a \\ a_1$	3, 82 4, 05
>>	*	79	661	4,00

TABELLA D

Numero d' ordine della serie	TEMPER tubo destro	RATURA tubo sinistro	Posizione dei ponti	Deviazione
137 138 139	23, 09 23, 60 23, 48	23, 09 23, 60 23, 47	$egin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	2 <sup>d</sup> , 5 2, 12 2, 43 2, 32 2, 0 2, 2 2, 23 2, 05 2, 13

Queste tabelle, e le altre che per brevità omettiamo, dimostrano che, cambiando le posizioni dei ponti e specialmente passando dalle posizioni senza indice a quelle con indice, si osserva una differenza notevole, quasi dello stesso ordine di grandezza del fenomeno da misurare. Esso quindi, per tale causa di errore, poteva

risultare o aumentato o diminuito di quantità considerevoli, a seconda delle posizioni occupate dai ponti nelle diverse misure. (1)

Il fatto riesce ancora più evidente se si pone attenzione alla discordanza fra i valori dei diversi gruppi della tabella IV, dove, a ragion veduta, vennero moltissime volte scambiate le posizioni dei ponti.

Questo, a nostro credere, è il motivo per cui il risultato ottenuto dai valori di detta tabella discorda notevolmente da quello delle altre, nelle quali lo scambio delle posizioni dei ponti era accidentale e probabilmente avveniva quando, passando da un dielettrico all'altro, si tarava il galvanometro.

Checchè ne sia, è certo che conveniva eliminare completamente tale causa di errore, che ci avrebbe condotto a risultati poco esatti, ove ci fossimo contentati degli esperimenti delle sole tre prime tabelle, che del resto sono abbastanza concordanti e rappresentano un numero ragguardevole di misure (circa 350), e non avessimo, per eccesso di scrupolo, ripetute le misure.

A tal uopo si modificò la disposizione sperimentale.

Le fig.  $3^a$  e  $4^a$  rappresentano l'apparecchio modificato; in esse le lettere che indicano i diversi pezzi hanno lo stesso signicato di quelli della fig.  $2^a$ . Come si vede, sono soppresse le quattro vaschette a mercurio e i relativi ponti, e il circuito Cmm'C', è tutto di pezzi di rame uniti con piccoli strati di saldatura a stagno.

Per tarare l'apparecchio, essendo impossibile in questo caso introdurre qualsiasi resistenza ausiliaria nei bracci del ponte, si ricorse a una disposizione speciale: in due punti delle spranghe r e s vicini al tubo C si saldarono due fili di rame n ed  $n_i$ , che sporgevano in fuori e pescavano rispettivamente in due vaschette v e  $v_i$  piene di mercurio. Lo stesso si praticò per le spranghe r' ed s'. Nelle misure di resistenza del tubo nell'aria e nel petrolio le vaschette venivano tolte e perciò non potevano influire menomamen-

<sup>(1)</sup> L'esistenza delle forze elettromotrici sopraccennate ci vennero anche dimostrate da una piccolissima deviazione che si osservava qualche volta chiudendo il circuito del galvanometro e lasciando aperto quello della pila, quando nel ponte esistevano i contatti a mercurio sopra descritti.

te sui risultati. Quando si trattava di tarare il galvanometro, si collocava alternativamente fra n ed  $n_1$  o fra n' ed  $n_1'$  una resistenza nota  $\ell$ , che agiva come resistenza in derivazione riguardo al tubo C o C'. La diminuzione di resistenza che ognuno dei tubi subiva per effetto della derivazione  $\ell$  era calcolata per mezzo della nota formola, e la corrispondente deviazione del galvanometro serviva a determinare il solito coefficiente a.

Tale disposizione, oltre quello accennato, presentava anche il vantaggio che  $\ell$ , essendo circa 100 volte più grande della resistenza I, e quasi 200 volte più grande della II, poteva, col ponte del Carpentier, esser misurata con un'approssimazione molto maggiore.

Essa era costruita con filo della stessa matassa del filo f ed f' dei tubi.

In questo nuovo apparecchio i tubi C e C' erano più ravvicinati e perciò soggetti a minori variazioni di temperatura, a misurare la quale si pose la massima attenzione.

Come si è detto prima, le temperature venivano misurate mediante due Baudin, in ventesimi di grado, di vetro duro ricotto, sospesi verticalmente e collocati in modo che i bulbi arrivassero a un dipresso a metà dei tubi e fossero entrambi allo stesso livello.

Le letture si facevano con il cannocchiale di un catetometro e si poteva raggiungere l'approssimazione di 0°, 005, che era quella, a nostro credere, necessaria in queste misure.

Per avere il valore delle temperature con tutta precisione sarebbe stato necessario calibrare i termometri e determinarne i coefficienti di pressione interna ed esterna, o confrontarli con altri termometri già studiati.

Se si considera però che i termometri furono costruiti contemporaneamente e con lo stesso vetro, si comprenderà come tali coefficienti debbano differire poco fra loro. (1)

Del coefficiente di pressione interna non era necessario tener

<sup>(1)</sup> Il coefficiente di pressione esterna, espresso in gradi per mm. di mercurio, varia per i termometri Tonnelot, secondo il Guillaume, fra 0°, 00010 e 0°, 000613.

conto nel nostro caso, perche si trattava di misure relative, e tutte furon fatte in posizione verticale. Il coefficiente di pressione esterna, poichè la pressione era identica per i due strumenti, e a noi non interessava il valore assoluto delle temperature ma il valore esatto delle loro differenze, avrebbe potuto influire, nel nostro caso, soltanto se avesse presentato fra un termometro e l'altro una differenza 200 volte più grande di quella che presentano i termometri Tonnelot tra loro, ciò che è assolutamente inammissibile. Vero è bensì che, quando uno dei tubi era riempito di petrolio, la pressione esterna cresceva per il termometro immerso nel liquido; ma tale aumento, pure attribuendo al termometro un coefficiente di pressione esterna relativamente grande, era trascurabile nel nostro caso.

Riguardo a gli errori di calibrazione osserviamo che i due termometri erano stati calibrati dal Baudin e che le nostre misure non compresero che un intervallo di poco più di due gradi, nel quale intervallo soltanto occorreva, per le esposte ragioni, che i termometri fossero calibrati. (1) Lo zero a t venne determinato molte volte dopo le misure. Le variazioni, in un anno circa, furono di 1 centesimo di grado per un termometro e nulle per un altro. Lo zero a zero determinato dal Baudin coincideva sensibilmente nel nostro caso, con lo zero a t.

Crediamo per queste ragioni di aver raggiunto nella misura relativa delle temperature l'approssimazione di 0°,005; abbiamo perciò ritenuto come eguali le temperature dei tubi quando la differenza delle indicazioni dei termometri (corrette) era uguale o inferiore a 0°,005; quando la differenza superava questo valore ed era inferiore a 0°,03 o 0°,04, abbiamo ritenuto che le misure delle resistenze elettriche richiedessero perciò una correzione per la temperatura. (2)

<sup>(1)</sup> Su questi termometri, che servono per le mie ricerche calorimetriche, ho intrapreso uno studio completo.

G. P. G.

<sup>(2)</sup> Pei pochissimi gruppi di misure pei quali le differenze superarono tale valore si credette preferibile rigettarli, come si vedrà in seguito.

Per eseguire tale correzione, quando l'apparecchio era ben regolato, in uno dei tubi si introduceva del petrolio a temperatura alquanto diversa da quella del bagno e si osserva la deviazione corrispondente nel galvanometro; queste osservazioni si facevano di cinque in cinque minuti, fino a che la temperatura diventasse uguale nei due tubi, e si mantenesse tale per parecchie ore.

In alcuni gruppi di misure questa eguaglianza di temperatura non si raggiunse mai; ma in altri la si ebbe in modo preciso e si potè così determinare la deviazione prodotta nel galvanometro da una data differenza di temperatura.

Riportiamo qui sotto due delle diverse tabelle che racchiudono tali misure :

Numero	TEMPE	RATURA	Differenza	DEVIA	ZIONE	Differenza	$d - d_1$
d' ordine	tubo destro	tubo sinistro	δ	d	$d_1$	$d - d_i$	10∂
258	27°, 255	26°, 850	+ 00, 405	0d,0	1d, 9	- 1 <sup>d</sup> ,90	- 0, 47
$259 \\ 260 \\ 261$	27,125 $27,045$ $26,995$	26,850 $26,850$ $26,850$	$egin{array}{c} 0 \ , \ 275 \ 0 \ , \ 195 \ 0 \ , \ 145 \ \end{array}$	$egin{array}{c} 0,4 \ 0,9 \ 1,1 \end{array}$	77 77	$egin{array}{c} 1,50 \\ 1,00 \\ 0,80 \end{array}$	0,5 0,5 0,5
$   \begin{array}{c c}     262 \\     263   \end{array} $	26,965 $26,935$	$egin{array}{c} 26,850 \\ 26,860 \\ \hline \end{array}$	$ \begin{array}{c} 0, 145 \\ 0, 115 \\ 0, 075 \end{array} $	$1, 4 \\ 1, 55$	19 39	$\begin{array}{c} 0, 50 \\ 0, 50 \\ 0, 45 \end{array}$	$\begin{bmatrix} 0, 3 \\ 0, 4 \\ 0, 6 \end{bmatrix}$
$\frac{264}{265}$	26,925 $26,895$	$\begin{array}{c c} 26,870 \\ 26,870 \end{array}$	$egin{pmatrix} 0,055 \ 0,025 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 1, 7 \\ 1, 75 \end{bmatrix}$	" "	$\begin{array}{c} {f 0} \ , \ {f 20} \\ {f 0} \ , \ {f 15} \end{array}$	$\begin{bmatrix} 0, 3 \\ 0, 6 \end{bmatrix}$
266	26,885	26, 870	0,015	1,8	"	0, 10	0,6

TABELLA E.

m		T)	133	. 1	r A		F.
Т.	А	В	$\Gamma_{I}$ :	14.	11	١.	Ľ.

Numero	TEMPER	RATURA	Differenza	DEVIA	ZIONE	Differenza	$d - d_1$
d' ordine	tubo destro	tubo sinistro	δ	d	$d_1$	$d - d_1$	103
287	27°, 375	27°, 050	+ 00, 325	0 <sup>d</sup> , 0	1 <sup>d</sup> , 93	— 1 <sup>d</sup> , 93	- 0,59
288	27, 295	27, 050	0, 245	0,6	79	1, 33	0,54
289	27,225	27,050	0, 175	0,9	"	1,03	0,59
290	27, 195	26, 970	0, 225	1, 2	77	0,73	0, 32
						Media	- 0, 51

Nelle prime cinque colonne di queste due tabelle sono riportate le stesse quantità delle precedenti I a IV. Nella sesta è indicata la deviazione  $d_4$  a temperatura uguale nei due tubi. Questo valore si ricavò per la tabella E dai gruppi 267 a 277 fatti immediatamente dopo quelli di detta tabella e nei quali, come si potrà vedere nella tabella VI riportata appresso, la differenza di temperatura non superò i 0°,005 e perciò, come si è detto, essa può ritenersi nulla (1). Per la tabella F il valore di  $d_1$  venne ricavato dai gruppi 291, 292, 293, 295, 296, che anch' essi si trovano nelle identiche condizioni (vedasi tabella VII).

Nella settima colonna delle tabelle E ed F sono riportate le differenze  $d_i - d$ , delle deviazioni, e finalmente nella colonna ottava la deviazione  $\frac{d-d_i}{10\delta}$  prodotta nel galvanometro da una differenza di temperatura nei tubi di un decimo di grado. Il valore medio di questa quantità, dedotto da queste due tabelle, risulta  $0^d$ , 5, e tale valore fu adottato per tutte le serie di misure che riporteremo in seguito, e in via approssimativa anche per le precedenti, nelle quali l'apparecchio era disposto in modo poco differente.

In questo ragionamento si è ammesso che le due resistenze m ed m' fossero rigorosamente alla stessa temperatura.

Abbiamo ritenuto ciò esatto, perchè i tubi di vetro che contenevano le dette resistenze, di piccolo diametro, erano molto vicini tra loro e perchè essi non ricevevano calore dall' esterno, laddove la temperatura dei tubi e dei fili di rame doveva necessariamente variare per l'introduzione del petrolio. Avremmo potuto modificare l'apparecchio avvolgendo le due spirali sopra unico tubo; ma la concordanza dei risultati ottenuti, applicando la correzione fatta nel modo anzidetto, ci dispensò dall'eseguire tale modificazione.

Giova qui notare che, calcolando la variazione di resistenza corrispondente a una deviazione del galvanometro di 5<sup>d</sup> (equiva-

<sup>(1)</sup> Se fosse stato necessario di tener conto di questa piccola differenza, avremmo proceduto col metodo delle approssimazioni successive.

lente ad un grado) nel caso delle misure delle tabelle E ed F e dividendola per la resistenza del tubo, si ottiene il coefficiente di temperatura del filo di rame. Tale coefficiente risulta 0,0036, valore che concorda bene con quello a  $20^{\circ}$  del Benoit 0,00364 (1). Siffatta coincidenza ci sembra una prova abbastanza convincente dell'esattezza delle misure in discorso.

Oltre a queste modificazioni, l'apparecchio ne subì delle altre, che permettevano di fare delle lunghe serie di misure senza spostarlo menomamente. A ognuno dei tubetti di rame t (fig. 1) fu saldato un sottile tubo di ottone, il quale attraversava il tappo di sughero g e ripiegandosi arrivava fino al livello del tappo di ebanite e. Questo tubo di ottone era ricoperto con uno strato di chatterton, e inoltre, all'uscita del tappo di sughero, era isolato per mezzo di un tubo di caucciù, che lo rivestiva e che era legato e masticiato col tubetto di vetro g che attraversava il detto tappo.

In questo modo l'isolamento era anch'esso perfetto e si evitava il contatto del petrolio col caucciù, il quale, nei precedenti esperimenti, veniva alterato in modo da dovere più volte smontare l'apparecchio per cambiarlo.

Dalle estremità superiori dei tubicini di ottone, con disposizioni che è facile immaginare, si potevano vuotare ripetutamente i tubi C e C' e, quando occorreva, aspirare i vapori di petrolio.

In questo modo si poterono fare delle serie di esperienze in condizioni molto favorevoli.

Qui appresso sono riportati i risultati ottenuti:

<sup>(1)</sup> G. Wiedemann, Elektricität. 2 Auflage. 1 Band, S. 471.

## TABELLA V.

Petrolio A. — Durata dell' esperimento: 4 giorni

Numero	TEMPER	ATURA	Differenza	DEVIA	ZIONE
d' ordine	TUBO DESTRO	TUBO SINISTRO	di temperatura	LETTA	CORRETTA
		A R	IA		
171 A 172 173 174 175 176 198 C 199 200	25°,61 24,15 24,66 25,00 25,11 25,16 27,23 27,29 26,94	25°,60 24, 15 24, 65 24, 98 25, 10 25, 15 27, 22 27, 28 26, 90	$\left \begin{array}{c} +\ 0^{\circ},01\\ 0,\ 00\\ 0,\ 01\\ 0,\ 02\\ 0,\ 01\\ 0,\ 01\\ \end{array}\right \\ \left \begin{array}{c} +\ 0,\ 01\\ 0,\ 01\\ 0,\ 04\\ \end{array}\right $	1 <sup>d</sup> , 78 1, 80 1, 85 1, 86 1, 85 1, 90 2, 04 1, 93 2, 00	1 <sup>d</sup> , 83 1, 80 1, 90 1, 96 1, 90 1, 95 2, 09 1, 98 2, 20
200	1 20,01	20,00	, 0, 01	Media	1, 96
		PETRO	L10		
177 B 178 179 180 181 182 133 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 195 196 197	25, 39 25, 42 25, 30 25, 28 24, 70 24, 48 25, 81 25, 90 25, 97 26, 05 25, 15 25, 15 25, 33 25, 45 25, 51 26, 70 26, 85 26, 90 26, 92	25, 40 25, 45 25, 25 25, 23 24, 73 24, 50 25, 47 25, 40 25, 90 25, 89 25, 97 26, 05 25, 15 25, 37 25, 50 25, 59 26, 82 26, 90 26, 90 27, 00	$ \begin{vmatrix} -0,01\\ -0,03\\ +0,05\\ +0,05\\ -0,03\\ -0,02\\ -0,07\\ +0,01\\ 0,00\\ +0,01\\ 0,00\\ -0,00\\ -0,00\\ -0,00\\ -0,05\\ -0,08\\ -0,12\\ -0,05\\ -0,08\\$	2, 27 2, 10 1, 53 1, 63 2, 42 2, 37 2, 88 2, 06 2, 07 2, 00 2, 10 2, 00 2, 40 2, 78 2, 78 2, 78 2, 85 3, 00 2, 80 2, 80 2, 93	2, 22 1, 95 1, 78 1, 88 2, 27 2, 27 2, 53 2, 11 2, 07 2, 05 2, 10 2, 40 2, 58 2, 55 2, 40 2, 55 2, 40 2, 55 2, 40 2, 55 2, 80 2, 53

## TABELLA V.bis

$$R_{d} = 0^{
m oh}, \ 139$$
  $ho = 3^{
m oh}, \ 57$   $R_{s} = 0^{
m oh}, \ 144$  Petrolio  $2^{
m oh}, \ 27$   $1, \ 96$  Differenza  $0, \ 31$ 

Deviazione ottenuta collocando  $\rho$  in derivazione:

a destra 73<sup>d</sup>, 3  
a sinistra 70, 9  
Media 
$$K = 72$$
, 1  
 $a = 0$ <sup>oh</sup>, 000075

Variazione di resistenza producente la deviazione di 1<sup>d</sup>

$$\Delta = 0^{\text{oh}}, 000023$$
 $\frac{\Delta}{R} = 0, 00017.$ 

## TABELLA VI.

Petrolio B. — Durata dell'esperimento: 2 giorni

Numero	TEMPERA	TURA	Differenza	DEVIA	ZIONE
d' ordine	TUBO DESTRO T	CUBO SINISTRO	di temperatura	LETTA	CORRETTA
		A R	I A		
253 A 254 255	$\left \begin{array}{c} 27^{\circ}, 145 \\ 27, 195 \\ 26, 815 \end{array}\right $	27°, 150 27, 200 26, 810	$\left \begin{array}{c} -\ 0^{\circ},005 \\ -\ 0,\ 005 \\ +\ 0,\ 005 \end{array}\right $	1 <sup>d</sup> , 58 1, 56 1, 68	1 <sup>d</sup> , 56 1, 54 1, 70
279 C 280 281 282 283 284 285 286	26, 895 26, 855 26, 885 26, 905 26, 925 26, 925 26, 975 26, 995	26, 870 26, 880 26, 900 26, 910 26, 920 26, 930 26, 970 27, 000	$ \left  \begin{array}{c} +\ 0,\ 025 \\ -\ 0,\ 025 \\ -\ 0,\ 015 \\ -\ 0,\ 005 \\ +\ 0,\ 005 \\ -\ 0,\ 005 \\ -\ 0,\ 005 \\ -\ 0,\ 005 \end{array} \right  $	1, 63 1, 93 1, 80 1, 72 1, 70 1, 70 1, 65 1, 63	1, 75 1, 81 1, 73 1, 70 1, 72 1, 68 1, 67 1, 61
		D.E. W. F.		Media	1, 68
		PETI	ROLIO		
267 B 268 269 270 271 272 273 274 275 276 277	26°, 875 26, 885 26, 885 26, 895 26, 925 27, 005 27, 075 26, 675 26, 695 26, 775 26, 855	26°, 870 26, 880 26, 890 26, 900 26, 920 27, 000 27, 070 26, 670 26, 700 26, 770 26, 860	$ \begin{vmatrix} + & 0 \circ, 005 \\ + & 0, & 005 \\ - & 0, & 005 \\ - & 0, & 005 \\ + & 0, & 005 \\ + & 0, & 005 \\ + & 0, & 005 \\ + & 0, & 005 \\ - & 0, & 0.$	1, 80 1, 90 1, 90 1, 95 1, 92 1, 90 1, 90 1, 89 1, 90 1, 90 1, 90	1, 82 1, 92 1, 88 1, 93 1, 94 1, 92 1, 90 1, 91 1, 88 1, 92 1, 88
				Media	1, 90

## TABELLA VI.bis

$$R_d = 0^{
m oh}, 139$$
  $\rho = 3^{
m oh}, 57$   $R_s = 0^{
m oh}, 144$   $ho = 3^{
m oh}, 57$   $Petiaz. \ corretta$   $Petrolio$   $1^{
m d}, 90$   $1, 68$   $0, 22$   $Collocando \ 
ho$  in derivazione: a destra  $58^{
m d}, 7$  a sinistra  $57, 4$   $Media \ K = 58, 0$   $a = 0^{
m oh}, 000093$   $\Delta = 0^{
m oh}, 000020$   $\frac{\Delta}{R} = 0, 00015$ 

## TABELLA VII.

Petrolio B. — Durata dell' esperimento : 30 ore.

			I I		<del></del>
Numero	TEMPERATURA Differenza	Differenza	DEVIAZIONE		
d' ordine	TUBO DESTRO	TUBO SINISTRO	di temperatura	LETTA	CORRETTA
		A R	I A		
279 A 280 281 282 283 284 285 286	26°, 895 26, 855 26, 885 26, 905 26, 925 26, 925 26, 975 26, 995	26°, 870 26, 880 26, 900 26, 910 26, 920 26, 930 26, 970 27, 000	$ \begin{vmatrix} + & 0^{\circ}, 025 \\ - & 0, & 025 \\ - & 0, & 015 \\ - & 0, & 005 \\ + & 0, & 005 \\ - & 0, & 005 \\ - & 0, & 005 \\ - & 0, & 005 \end{vmatrix} $ $ \begin{vmatrix} + & 0, & 015 \\ + & 0, & 015 \\ - & 0, & 015 \end{vmatrix} $	1 <sup>d</sup> , 63 1, 93 1, 80 1, 72 1, 70 1, 70 1, 65 1, 63	1 <sup>d</sup> ,75 1, 81 1, 73 1, 70 1, 72 1, 68 1, 67 1, 61
300 301 302 303 304 305	26, 975 26, 985 26, 855 26, 825 26, 825 26, 825 26, 825	26, 950 26, 970 26, 850 26, 850 26, 850 26, 840	$\begin{array}{c} + 0,025 \\ + 0,015 \\ + 0,005 \\ - 0,025 \\ - 0,025 \\ - 0,015 \end{array}$	1, 80 1, 80 1, 87 2, 10 1, 90 1, 86 Media	1, 92 1, 87 1, 89 1, 98 1, 78 1, 79 1, 78
		PETI	ROLIO		
291 B 292 293 294 295 296	27, 075 27, 095 27, 085 26, 745 26, 755 26, 775	27, 070 27, 090 27, 090 26, 730 26, 750 26, 770	$\begin{array}{c} + 0,005 \\ + 0,005 \\ - 0,005 \\ - 0,015 \\ + 0,005 \\ + 0,005 \\ + 0,005 \end{array}$	1, 83 1, 86 1, 90 1, 93 1, 94 2, 00 Media	1, 85 1, 88 1, 88 2, 00 1, 96 2, 02 1, 93

## TABELLA VII.bis

$$R_d=0^{
m oh},\,139$$
  $R_s=0^{
m oh},\,144$   $ho=3^{
m oh},\,57$   $PETROLIO$   $PE$ 

#### Collocando $\rho$ in derivazione:

a destra 58<sup>d</sup>,7  
a sinistra 57, 4  
Media 
$$K = 58$$
, 0  
 $a = 0^{\text{oh}}$ ,000093  
 $\Delta = 0^{\text{oh}}$ , 000014  
 $\frac{\Delta}{R} = 0$ , 00010.

#### TABELLA VIII.

Petrolio S. — Durata dell' esperimento : 8 ore.

Numero	TEMPER	RATURA	Differenza	DEVIA	ZIONE
d' ordine	TUBO DESTRO	TUBO SINISTRO	di temperatura	LETTA	CORRETTA
		A R	R I A		
$306 A \\ 307 \\ 308 \\ 309$	26°,275 26, 305 26, 325 26, 335	26°,270 26, 300 26, 320 26, 320	$\begin{array}{c c} + 00005 \\ 0005 \\ 0005 \\ 0005 \\ 0015 \\ \end{array}$	1 <sup>d</sup> ,83 1, 83 1, 84 1, 83	1 <sup>d</sup> ,85 1, 85 1, 86 1, 90
$egin{array}{c} 321 & C \\ 322 \\ 323 \\ 324 \\ \end{array}$	26, 795 26, 845 26, 845 26, 845	$\begin{bmatrix} 26,770\\ 26,850\\ 26,850\\ 26,050 \end{bmatrix}$	$\begin{array}{ c c c c c } + & 0,025 \\ - & 0,005 \\ - & 0,005 \\ - & 0,005 \end{array}$	1, 90 1, 87 1, 87 1, 84	2, 02 (1 1, 85 1, 85 1, 82
				Media	1, 88
		PETE	R O L I O		
$\begin{array}{c} 317 \ B \\ 318 \\ 319 \\ 320 \end{array}$	26, 445 26, 565 26, 765 26, 765	26, 420 26, 580 26, 750 26, 750	$\left \begin{array}{c} +\ 0,025 \\ -\ 0,015 \\ +\ 0,015 \\ +\ 0,015 \end{array}\right $	2, 04 2, 17 2, 07 2, 15	2, 16 2, 10 2, 14 2, 22
				Media	2, 15

<sup>(1)</sup> Appena tolto il petrolio dal tubo.

## TABELLA VIII.bis

$$R_d = 0^{
m oh}, \ 139$$
  $\rho = 3^{
m oh}, \ 57$   $R_s = 0^{
m oh}, \ 144$   $\rho = 3^{
m oh}, \ 57$   $Petrolio$   $2^{
m d}, \ 15$   $1, \ 88$   $0, \ 27$   $Petrolio$   $2^{
m d}, \ 15$   $1, \ 88$   $2^{
m oh}, \ 15$   $2^{
m oh},$ 

#### TABELLA IX.

Petrolio B. - Durata dell'esperimento: 4 giorni.

Numero	TEMPE	RATURA	Differenza	DEVIA	ZIONE
d' ordine	TUBO DESTRO	TUBO SINISTRO	di temperatura	LETTA	CORRETTA
		A R	I A		
325 A	26°, 575	26, 550	+ 0°, 025	14,98	$2^{ m d}$ $,\!10$
-326	26, 605	26,590	0, 015	$\begin{bmatrix} 2, & 05 \\ 2, & 12 \end{bmatrix}$	2, 12
327	26, 605	26,590	0, 015	2, 12	2, 17
345 C	26, 125	26, 100	+ 0, 025 $+$	2, 25	2, 37
346	26, 145	26, 130	0, 015		2, 37
347	25, 855	25, 820	0, 035	2, 30 2, 30 2, 27 2, 44	2, 37 2, 47 2, 44
348	25, 885	25, 850	0, 035	2, 27	2, 44
351	25, 935	25, 900	0, 035	2, 44	2, 41
				·	
				Media	2, 31
		PETI	R O L I O		
327bis B	26, 675	26, 650	+ 0, 015	2, 33	2, 43
328	26, 290	26, 250	0, 040	2. 21	2, 40
329	26, 175	26, 135	0, 040	2, 23	$\frac{2}{2}, \frac{13}{43}$
330	26, 137	26, 100	0, 037	2, 24	$\frac{2}{2}, \frac{15}{45}$
331	26, 275	26, 250	0, 025	2, 24 2, 35 2, 32 2, 38 2, 50 2, 53	2, 47
332	25, 995	25,950	0, 045	2, 32	2,54
333	26, 085	26,050	0, 035	2, 38	$\frac{2}{55}$
338	25, 925	25, 900	0, 025	2, 50	2,62
339	25, 975	25,950	0, 025	2, 53	2, 65
340	26, 055	26, 030	0, 025	2, 57	2, 69
	,	,	,	,	

## TABELLA IX.bis

$$R_d=0^{
m oh},\,139$$
  $R_s=0^{
m oh},\,144$   $ho=3^{
m oh},\,57$   $Peviaz.\,\,corretta$   $2,\,52$  Aria  $2,\,31$  Differenza  $0,\,21$  Collocando  $ho$  in derivazione: a destra  $63^{
m d},\,3$  a sinistra  $60\,,\,9$  Media  $K=62\,,\,1$ 

$$a = 0,000087$$
 $\Delta = 0^{\text{oh}},000018$ 
 $\frac{\Delta}{R} = 0,00013$ .

## TABELLA X.

Petrolio S. — Durata dell'esperimento: 3 giorni.

$\mathbf{N}$ umero	TEMPER	RATURA	Differenza	DEVIAZIONE			
d' ordine	TUBO DESTRO TUBO SINISTRO		di temperatura	LETTA	CORRETTA		
		A 1	RIA				
352 A 353 354 357 358 359	$\begin{array}{c} 25^{\circ}, 97 \\ 25, 93 \\ 25, 56 \\ 25, 525 \\ 25, 51 \\ 25, 62 \\ \end{array}$	25°,94 25, 90 25, 53 25, 50 25, 48 25, 61	$\left.\begin{array}{c} +\ 0^{\circ},\!03 \\ 0,03 \\ 0,03 \\ 0,025 \\ 0,03 \\ 0,01 \end{array}\right $	$\begin{bmatrix} 2^{\mathrm{d}}, 34 \\ 2, 37 \\ 2, 47 \\ 2, 47 \\ 2, 48 \\ 2, 50 \end{bmatrix}$	2,49 $2,52$ $2,62$ $2,59$ $2,63$ $2,55$		
381 C	25, 37	25, 35	+ 0,02	2,52   Media	$\frac{2,62}{2,57}$		
		PETI	80110				
372 B 373 374 375 376 377 378	25, 72 25, 72 25, 72 25, 72 25, 72 25, 77 26, 82 25, 37	25, 70 25, 70 25, 70 25, 70 25, 70 25, 75 25, 80 25, 34	$\left \begin{array}{c} +\ 0,02 \\ 0,02 \\ 0,02 \\ 0,02 \\ 0,02 \\ 0,02 \\ 0,03 \\ \end{array}\right $	2, 68 2, 68 2, 68 2, 68 2, 70 2, 72 2, 60	2, 78 2, 78 2, 78 2, 73 2, 80 2, 82 2, 75		
				Media	2,78		

#### TABELLA X.bis

$$R_d=0^{
m oh},\,139$$
  $R_s=0^{
m oh},\,144$   $ho=3^{
m oh},\,57$   $Petrolio$   $2^{
m d},78$   $2,57$   $0,21$ 

Collocando  $\rho$  in derivazione: a destra 63°, 3 a sinistra 60, 9 Media K=62, 1 a=0,000087  $\Delta=0^{\rm oh},000018$   $\frac{\Delta}{R}=0$ , 00013.

È da osservare che nella tabella V vi furono dei gruppi di esperienze nelle quali le differenze di temperatura superarono 0°,03 — 0°,04. Ora con tale differenza la correzione poteva non essere più molto esatta ed è preferibile addirittura rigettare questi gruppi. Eliminandoli col tener conto solo di quelli che presentano differenze più piccole, si ottengono i valori dati dalla

#### TABELLA V.a

PETROLIO Deviaz. corretta 
$$2^{\rm d}, 22$$
 ARIA 
$$\frac{1, 96}{0, 26}$$
 
$$\Delta = 0^{\rm oh}, 000020$$
 
$$\frac{\Delta}{R} = 0, 00014$$
 .

Per le altre serie non è stato necessario di eliminare alcun gruppo di misure, perchè, ove se ne eccettui qualcuno della tabella IX, le differenze tutte non hanno superato 0°, 03. Per la tabella IX si ebbero soltanto in quattro gruppi differenze comprese fra 0°, 03 e 0°, 04. Se si volessero anche eliminare questi, il risultato finale rimarrebbe inalterato.

Nella seguente tabella (1) sono riassunti i risultati precedenti:

TABELLA A.

Serie	Δ	$rac{\Delta}{R}$
V	$0^{\circ h}, 000023$	0, 00017
$\nabla^{\mathbf{a}}$	20	14
VI	20	15
VII	14 .	10
VIII	25	18
IX	18	13
X	18	13
	Media $\overline{0^{\text{oh}}$ , $000020$	0, 00014
	differenza $\pm 0^{\circ h}$ , 000005	$\pm$ 0, 00004

Come si vede da essa, le differenze di  $\Delta$  della media dal più grande e più piccolo valore sono talmente piccole, che sembra si possano ritenere come abbastanza soddisfacenti i risultati ottenuti.

#### Discussione dei risultati

Gli esperimenti ci dimostrano in modo netto che, sostituendo in uno dei tubi C al dielettrico aria il dielettrico petrolio, l' equilibrio del ponte è rotto e il galvanometro manifesta una corrente. Esaminiamo ora se tale corrente sia un fenomeno secondario, o un fenomeno primario dovuto all' influenza del dielettrico.

Se la deviazione fosse prodotta da un'azione secondaria, potrebbe provenire sia da una forza elettromotrice intercalata in uno dei bracci del ponte, sia da variazione di resistenza di uno dei detti bracci.

Delle forze elettromotrici esistenti nel circuito a causa dei contatti a mercurio e del modo come furono completamente elimina-

<sup>(1)</sup> Nella pubblicazione di questa tabella, fatta nel riassunto del Bullettino delle sedute dell'Accademia Gioenia, s'incorse in qualche piccolo errore.

te abbiamo già parlato. Si può qui soltanto obbiettare che potevano esistere correnti termoelettriche o che queste potevano essere modificate o create dalla sostituzione del petrolio all'aria nei tubi. È da osservare però che l'esistenza di correnti termoelettriche viene eliminata dal fatto che, quando non si cambiava il dielettrico, il ponte rimaneva per dei giorni e delle settimane in perfetto equilibrio, e se variazioni qualche volta vi furono, dopo molti giorni, furono così lente e regolari, da non potersi affatto attribuire a correnti termoelettriche. Il fatto poi che la chiusura della corrente, anche per un tempo lungo, non produceva che piccolissime deviazioni nel galvanometro, dimostra la completa omogeneità e simmetria del circuito. Infatti se il circuito fosse stato eterogeneo e dissimmetrico, il fenomeno Peltier avrebbe creato delle forze elettromotrici, che si sarebbero osservate all'interruzione della corrente.

D'altra parte se forze elettromotrici fossero esistite nel circuito, esse non avrebbero potuto produrre, se provenienti da variazioni esterne di temperatura, una corrente costantemente in un senso e che variava di direzione quando invece di riempire di petrolio uno dei tubi si riempiva l'altro. In un solo caso ciò sarebbe potuto accadere, quando il riscaldamento producente la corrente fosse dovuto al liquido introdotto nel tubo a temperatura diversa da quella del bagno.

Si potrebbe infatti sospettare che il liquido introdotto in uno dei tubi, riscaldando il filo—ove questo fosse stato eterogeneo—avesse potuto produrre una corrente termoelettrica, causa della deviazione nel galvanometro. Per quanto sia estremamente inverosimile ritenere che una tale corrente potesse persistere e conservarsi costante per sì lungo tempo, il seguente esperimento basta a dimostrare che tale ipotesi è inammissibile: la corrente osservata aveva sempre la medesima direzione, sia che il petrolio possedesse una temperatura iniziale superiore a quella del bagno, sia che avesse una temperatura inferiore; laddove, ammettendo l' origine termoelettrica della detta corrente, questa avrebbe dovuto cambiare di segno, quando il petrolio, anzichè riscaldare il filo, lo raffreddava.

Queste considerazioni sembra escludano dunque che si trattasse di fenomeno dovuto a forze elettromotrici parassite.

Rimane ora a esaminare se esso potesse attribuirsi a cause secondarie producenti variazioni di resistenza in uno dei bracci del ponte.

Per quel che riguarda le variazioni di resistenza nei fili prodotte da variazioni di temperatura, abbiamo già visto come sono state accuratamente studiate e corrette.

Una sola cosa faremo qui osservare, che la deviazione del galvanometro, la quale misurava il fenomeno, era tale che potrebbe soltanto essere stata prodotta da una differenza di temperatura di circa un ventesimo di grado. Ora noi abbiamo visto che le misure delle temperature e le relative correzioni si facevano fino ai duecentesimi di grado.

Non puossi perciò attribuire il fenomeno a differenze di temperatura o ad errori nelle loro misure : questi del resto avrebbero potuto produrre non una deviazione sempre in un senso, ma delle discordanze nei risultati ; mentre noi abbiamo visto che i risultati furono molto concordanti.

Rimane dunque soltanto a discutere se la variazione di resistenza sia stata prodotta dalla conducibilità del petrolio o delle impurità che esso avrebbe potuto contenere. Infatti, se il petrolio non avesse perfettamente isolato, si sarebbe stabilito tra il filo e il tubo una specie di circuito derivato liquido che avrebbe avuto per effetto di diminuire apparentemente la resistenza del sistema.

Su questo punto tanto importante abbiamo creduto di dovere intraprendere degli esperimenti diretti.

All' uopo in un tubo d'assaggio ben disseccato T si collocarono due lamine di rame di  $12^{\rm mm}$  di larghezza, distanti tra loro  $3^{\rm mm}$ , 5. Il tubo fu riempito col petrolio già cimentato, nel quale pescavano le lamine per la profondità di  $10^{\rm cm}$ . Si fecero attraversare direttamente dalla corrente della pila normale, e, includendo nel circuito il galvanometro Siemens, non si ebbe alcuna deviazione. Si adoperò poscia, invece del galvanometro Siemens, che, co-

me si è detto, era a piccola resistenza, un galvanometro a grandissima resistenza ed estremamente sensibile, sistema Magnus, ad aghi astatici, che veniva astatizzato quasi completamente con un magnete collocato al disotto. Invece di una sola coppia s' impiegò una pila composta di 30 elementi Cu, Zn,  $SO^4Zn$ .

Con tale notevole f. e. m., chiudendo il circuito si osservava una piccolissima deviazione, che era però dovuta alla conducibilità del petrolio, poichè scompariva quando, lasciando l'apparecchio invariato, si toglieva il petrolio dal tubo T. Tale deviazione espressa in divisioni della scala era  $0^{\rm d}$ , 5 (impulsiva) e  $0^{\rm d}$ , 2 (definitiva) per il petrolio B e  $0^{\rm d}$ , 1 (impulsiva) per il petrolio S. Tutto l'apparecchio era stato molto accuratamente isolato.

Quantunque da questi esperimenti si sarebbe già potuto dedurre che la conducibilità del petrolio era talmente piccola da non poter influire menomamente sul fenomeno in questione, pure si volle determinare, almeno approssimativamente, il valore della medesima. Per ciò si sostituì al provino T un lungo tubo capillare pieno di una soluzione di solfato di rame, bene isolato, della resistenza di 260000 ohm. In questo caso si ebbe una deviazione grandissima e, per far rientrare l'ago del galvanometro nei limiti della scala, fu necessario ridurre a una o due il numero delle coppie. Con una coppia si ebbe una deviazione impulsiva di  $154^{\rm d}$ , 6 e con due coppie una deviazione di  $307^{\rm d}$ , 7, quantità all'incirca doppia, il che dimostra che la resistenza interna delle coppie non aveva, com' è facile comprendere, influenza sensibile sulle misure, e che era applicabile, nei limiti di approssimazione richieste da tali esperimenti, il principio delle tangenti.

Da questi dati si deduce facilmente che la resistenza del petrolio nel provino T era a un dipresso di  $2400~{
m megaohm}.$ 

Dal confronto poi delle dimensioni degli elettrodi di questo provino con quelle dei tubi C e C' si può dedurre che la resistenza del petrolio che li riempiva deve essere compresa tra 700 e 800 megaohm, e quindi circa cinque miliardi di volte più grande di quella del rame.

Una tale resistenza aggiunta in derivazione non avrebbe potuto produrre che una variazione circa un milione di volte più piccola di quella che effettivamente si osservava.

Questi risultati ci dispensarono dal fare studi ulteriori su tale causa di errore e dal rompere i fili dei tubi per misurare direttamente la resistenza di questi quando erano pieni di petrolio. Se questa resistenza fosse stata anche cinquantamila volte più piccola del valore che abbiamo quì trovato, essa non avrebbe potuto influire su i nostri risultati.

Eliminate in tal modo le cause di errore che possono produrre la deviazione osservata, sembra si debba ammettere che un filo di rame, il quale attraversa un tubo, abbia nel petrolio una resistenza più piccola che nell'aria.

Qualitativamente dunque le nostre ricerche confermano i risultati del Sanford; quantitativamente però ne differiscono molto. Infatti se chiamiamo 1 la conducibilità del filo nell'aria, quella nel petrolio sarebbe, secondo il Sanford, 1,0018, secondo i risultati delle nostre esperienze sarebbe invece 1,00015 in cifra tonda.

La variazione di resistenza da noi trovata è dunque 12 volte più piccola di quella del Sanford, e le nostre conclusioni discordano per un verso da quelle del Sanford e per un altro verso da quelle del Carhart e del Sala (1).

Esamineremo brevemente da che cosa possano dipendere tali divergenze.

Come accennammo in principio, il tubo adoperato dal Sanford aveva 120<sup>cm</sup> di lunghezza ed era lasciato alla temperatura ambiente di una stanza, la quale subiva perfino delle variazioni di temperatura di 10<sup>o</sup> in un giorno. La temperatura del tubo era misurata da un solo termometro orizzontale, collocato a metà del medesimo e diviso in decimi di grado; nei valori riportati non si arriva al di là di un decimo.

Questo modo di mantenere costante e di valutare la temperatu-

<sup>(1)</sup> Nuovo Cimento, serie III, t. 35; giugno 1894.

ra sembra non sarebbe stato sufficiente a fargli osservare un fenomeno dell' ordine di grandezza da noi osservato, che era completamente mascherato da una differenza di temperatura di un ventesimo di grado, non constatabile nelle esperienze del Sanford.

Riguardo alla variazione trovata dal Sanford, dodici volte più grande della nostra, il Carhart ritiene che le misure del Sanford siano affette da qualche errore sistematico: in due note successive (1) questi respinge tale interpretazione e dice di aver accumulato sopra questo argomento un maggior numero di osservazioni che pubblicherà in seguito.

I nostri esperimenti sembra confermino, in parte, le conclusioni del Carhart rispetto al lavoro del Sanford. Faremo osservare sul proposito che se ci fossimo fermati alle misure riportate nelle prime tre tabelle, avremmo trovata una variazione di resistenza quattro volte circa più grande di quella che misure più estese e e più precise ci diedero in seguito.

Eppure i risultati delle tre tabelle rappresentano un numero di gruppi di misure a un dipresso uguale a quelle fatte dal Sanford, non sono meno concordanti dei suoi e si limitano a temperature comprese fra limiti molto più ristretti.

Soltanto col moltiplicare le misure e col modificare le diverse parti dell'apparecchio si poterono osservare e correggere le cause di errore e ridurre il fenomeno a quello che noi crediamo sia il suo vero valore, nelle nostre condizioni. (2)

Riguardo alla divergenza tra i risultati del Carhart e i nostri, le stesse osservazioni che abbiamo fatto agli esperimenti del Sanford sono applicabili, con più forte ragione, a quelli del suo avver-

<sup>(1)</sup> FERNANDO SANFORD and HENRY S. CARHART, The electrical conductivity of copper as affected by the sorrounding medium (a discussion). — The physical Review, vol. II. N. 1 july-august 1894, pag. 61-67.

<sup>(2)</sup> È per altro anche possibile che il Sanford operando con un tubo più lungo e più stretto del nostro, abbia osservato delle diminuzioni più grandi di resistenza. Però, ammettendo ciò, sarebbe difficile spiegare i risultati negativi del Carhart, il quale sperimentò con un tubo dello stesso diametro di quello del Sanford e solamente un quarto circa più corto.

sario. È vero di fatti che il tubo del Carhart aveva soltanto la lunghezza di 86<sup>cm</sup>, ciò che ne rendeva più uniforme la temperatura, ma è da osservare d'altra parte che, invece di essere esposto alle lente variazioni di temperatura dell'ambiente, veniva riscaldato artificialmente in un bagno, e che le misure erano fatte con un termometro diviso soltanto in mezzi gradi.

Queste osservazioni sono state fatte dal Sanford al Carhart, ed egli ha risposto (1) che la concordanza dei risultati da lui ottenuti dimostra che gli errori nella misura della temperatura dovevano essere piccoli e non tali da mascherare il fenomeno del Sanford. Ma se ciò può valere per una variazione dell'ordine di grandezza di quella osservata dal Sanford, non può ammettersi per la variazione dodici volte più piccola, da noi osservata. Infatti tale variazione di 0,00015 corrisponderebbe nell'apparecchio del Carhart a 0, on 000007. Per quanto riguarda la sensibilità dell'apparecchio elettrico, il Carhart dice che una variazione di resistenza di 0, the 000008 produceva nel suo galvanometro una deviazione molto visibile. Però è facile dimostrare come gli errori provenienti dalla inesatta determinazione della temperatura dovevano mascherarla completamente. Per dimostrarlo abbiamo costruito graficamente in grande scala i valori delle tabelle V e VI della memoria del Carhart, li abbiamo riunito nel miglior modo possibile con una linea retta e abbiamo confrontato i valori dedotti dalla linea con quelli dati direttamente dall'esperimento.

I risultati sono riportati nella seguente tabella:

<sup>(1)</sup> FERNANDO SANFORD and HENRY S. CARHART, loc. cit.

815 +

(TABELLA V.) (TABELLA VI.) RR'R-R'R'R-R'ttR0°h.04820 0oh,04823 -- 0,00003 0°h,04821 | 0°h, 04820 300.0 290.8 +0.0000129, 35 14 13 1 15 12 10 0,04800 01 3 08 12 28, 6 4 1 28, 3 0,04796 0,04796 0 0,04794 0,04794 0 865 ---27,8 27, 7 89 88 + 1 83 35 76 1 26, 9 72 0 75 + 735 -15 26, 45 66 66 064 59 5 0 57 59 2 25, 7 55 541 25, 5 54 $\mathbf{2}$ 48 46 2 2 46 46 0 0 41 43  $^{2}$ 24, 7 40 38  $\overline{2}$ 24, 535 35 0 30 315 -15 0 27 243 23, 2 14 14 0 23, 008 105 -2522, 7 06 0 0,04700 06  $^{2}$ 01 2 0.04698 0.04698 22.00,04695 0.046945 +0 05 21, 25 21, 28282 82

TABELLA G. Dielettrico Kerosene

Nella prima colonna sono indicate le temperature, nella seconda le resistenze R osservate, nella terza le resistenze R' dedotte dal diagramma e nella quarta le differenze R-R'.

Ora se si fa la media delle differenze R-R', prescindendo dal segno, si ottiene il valore 0, on 000014, doppio cioè della variazione di resistenza da noi osservata.

È chiaro quindi che questa variazione doveva sfuggire alle misure del Carhart.

Per quanto riguarda le misure del Sala, le quali lo condussero alle stesse conclusioni del Carhart, faremo osservare che egli sperimentava in condizioni affatto diverse da quelle del Sanford e dalle nostre. Infatti egli sperimentò non sul rame, ma sull'argentana. Inoltre non adoperò un tubo metallico nel cui asse era collocato il filo, in comunicazione elettrica col medesimo. Adoperò invece una spirale rinchiusa dentro un recipiente metallico isolata elettricamente da esso, ed è bene osservare sul proposito che il Sanford dice che con spirali congegnate in diverso modo non potè mai constatare il fenomeno in parola, quando la corrente non attraversava il tubo e il filo nel modo sopra descritto. I risultati sperimentali del Sala non sembrano dunque contrari a quelli del Sanford, comunque diverse siano le conclusioni.

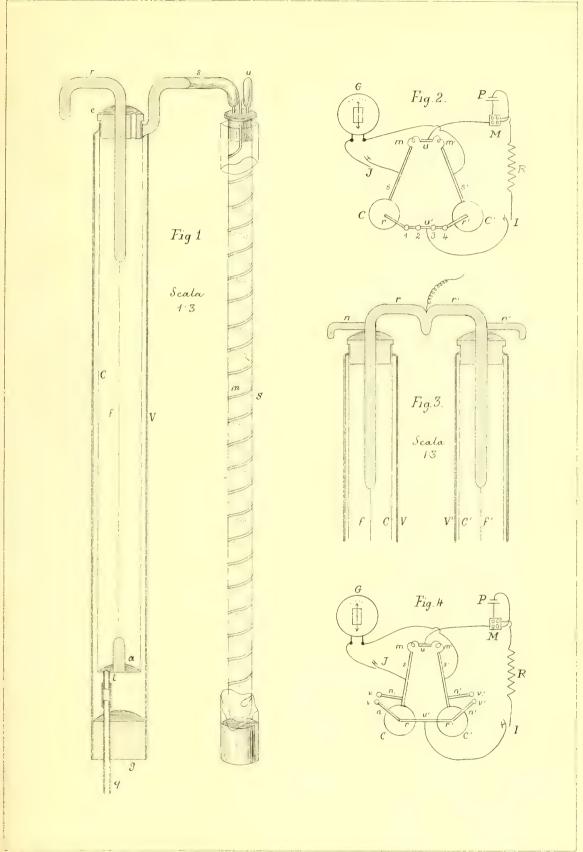
Non avendo il Sala pubblicato i risultati numerici dei suoi esperimenti, non possiamo constatare se il limite di precisione delle sue ricerche sia stato sufficiente per osservare un fenomeno dello ordine di grandezza da noi osservato, e non possiamo decidere se i suoi risultati siano oppur no in contraddizione coi nostri, nell'ipotesi che, contrariamente a quanto ha trovato il Sanford, i risultati dedotti dalle misure del Sala siano applicabili al nostro caso.

Riassumeremo ora in breve i risultati del nostro lavoro:

Se si forma un circuito con un filo di rame e un tubo dello stesso metallo che lo circonda, con un estremo in comunicazione con esso, la resistenza elettrica del sistema subisce una diminuzione quando il tubo è riempito di petrolio. Tale diminuzione è estremamente piccola (0, 00015), però è stata nettamente apprezzata nelle nostre misure.

Benchè tali ricerche siano state lunghe e penose, è nostra intenzione di continuarle con altri metalli e con altri dielettrici, pubblicandone i risultati nella seconda parte di questo lavoro; allora sarà forse possibile di esaminare il problema dal lato teorico, mentre per ora i dati sperimentali posseduti non sembrano sufficienti a tale esame.

Catania, dicembre 1894. Laboratorio di Fisica della R. Università





# Nuovo segno dello pneumotorace nel cadavere e conseguente modifica della Tecnica pel Dottor ANGELO PETRONE

Professore ordinario di Anatomia patologica a Catania.

La tecnica per ricercare lo pneumotorace sul cadavere è ben nota e generalmente accettata.

Quando si sa, che l'individuo in vita ne aveva mostrato i segni clinici e si conosce perciò il lato affetto, risaltano all'ispezione: 1° la distensione della metà del torace: 2° la sporgenza degli spazii intercostali: 3° la colorazione verdastra precoce locale, che ordinariamente non manca per l'alterazione interna, e che precede perfino quella delle pareti addominali: 4° il tono metallico, specialmente battendo sulle costole col bisturi.

Che se non si è prevenuti dalla notizia clinica, varranno gli stessi caratteri desunti dall' ispezione esterna per mettersi nel fondato sospetto della lesione e quindi sulla via della ricerca.

Che se infine la mancanza della storia clinica e la poca attenzione nell' ispezione generale avranno fatto aprire, come all' ordinario, il torace; allora soltanto dal trovare il polmone fortemente collabito con un grande vuoto nel sacco pleurico, senza essudati, trasudati, sangue, tumori ecc.; ci metterà in grado di ritenere lo pneumotorace con molta probabilità a cavità toracica già aperta, e quindi senza i segni precedenti. Ed allora, come si sà, si va alla ricerca della causa, e quindi alla insufflazione dei polmoni attraverso la trachea, per vedere la soluzione di continuo del polmone stesso dalla faccia pleurica, essendo questa la causa anatomica più frequente dello pneumotorace: la perforazione dagli organi vicini, esofago,

stomaco e duodeno, è più rara, e si apprezza con grande facilità: come facilmente si giudica la produzione locale di gas nella stessa pleura nell'empiema settico, ed infine lo pneumotorace per ferite penetranti nel torace. È anche risaputo, che nel fare l'insufflazione bisogna covrire il polmone con acqua: solo così si conferma facilmente la perforazione ed il sito della stessa pel gorgoglio: non aggiungendo acqua, siccome ordinariamente vi è poco liquido più o meno sanioso nella parte più declive, e le perforazioni sono ordinariamente laterali, o anteriori, s'insufflerebbe inutilmente perchè l'aria uscirebbe dalla soluzione di continuo dopo la traversata di tanti canali ed in modo estremamente diviso, e quindi la fuoriuscita non sarebbe apprezzata perchè non avvertita.

Ora è a me occorso negli ultimi tempi poter far calcolo di un altro segno, quando già si è in sospetto per lo pneumotorace: e questo segno di facilissimo apprezzamento non deve essere trascurato, anche perchè rende più evidenti i segni soprannominati.

Per scovrire questo segno, dopo la ispezione fatta del torace, prima di far quindi la puntura esploratrice, bisogna immediamente aprir l'addome; mentre sinora nei casi di pneumotorace l'addome si è aperto dopo la cavità toracica. Rimuovendo allora i visceri addominali dalla concavità del diaframma, si vede subito che la metà del diaframma corrispondente al lato in cui vi è lo pneumotorace è abbassato di parecchi centimetri, secondo il grado della lesione, è tesa notevolmente e vi sporge con curva convessa. Se si percuote leggermente, non solo non si avverte liquido, potendo così escludere un versamento essudativo ecc., ma si ha la sensazione di elasticità ed una risonanza timpanica.

Se dopo ciò si pratica la paracentesi toracica, i segni risaputi spiccano molto di più, perchè la pressione atmosferica immediata sul diaframma, per aver aperto l'addome, fa fuoriuscire il gas dall' apertura praticata sul torace con maggior violenza, e quindi cresce il sibilo, o il gorgoglio se la puntura si fa sott' acqua; si sente più presto il puzzo, la fiamma si spegne più sicuramente e con

maggiore rapidità, e finalmente appare più presto l'abbassamento di quel lato rigonfio del torace.

Mentre l'aria sfugge per la piccola apertura praticata al torace, stante la cavità addominale aperta, si ha anche l'opportunità di vedere come rapidamente si rialza la metà abbassata rigonfia del diaframma.



# Sulla Temperatura dell'acqua di un Pozzo perforato in terreno sedimentario e di altri pozzi in terreno vulcanico.

## Nota di CARMELO SCIUTO PATTI.

Contributo alla Topografia Fisica di Catania.

Nell'anno 1878, mentre occupavami della determinazione della temperatura della Lava vulcanica, accudeva altresì alla continuazione dei miei studii, da più anni innanzi intrapresi, sulla temperatura delle acque che disperse circolano nel sottosuolo di questa Città.

Nel mio lavoro—Carta Idrografica della Città di Catania e dei dintorni immediati di essa comunicato a questa rispettabile Accademia nel 1877, comunicava altresì, in fine del lavoro, i resultati ottenuti nel 1872, relativi alla temperatura dell'acqua esistenti in due pozzi perforati in terreno vulcanico; uno quello esistente nel nostro Gabinetto, alimentato dalle acque dell'Amenano, profondo met. 8, 20 dal pavimento, e l'altro, che è quello di casa mia, perforato in terreno vulcanico, profondo dalla superficie stradale met. 9. 10 alimentato dalle acque così dette di livello.

A questi miei precedenti studii, aggiungo ora, dopo molti anni di ritardo, le osservazioni praticate per tutto il corso dell'anno 1878 in altro pozzo profondo met. 19, 00 esistente nella Casa Maglia, nelle vicinanze del Fortino, perforato in terreno sedimentario; le quali osservazioni devo alla cortesia del Sig. Ing. Domenico Nicotra Dovilla, allora mio assistente nella pratica architettonica. Di talchè con questo altro studio di unita a quello fornito nella se-

duta di gennajo dell'anno scorso dal nostro distintissimo ed infaticabile Socio Prof. A. Riccò, riguardante le acque fluenti in un pozzo molto profondo, met. 32, 50, esistente nel sotterraneo dell'Osservatorio Astronomico ai Benedettini, può dirsi completa la parte idrotermica sulla Topografia di Catania.

In vero da per se sole, le osservazioni che sommetto a questa rispettabile adunanza, sarebbero state cosa di nessun rilievo, tutto al più valevoli ad appagare una semplice curiosità, ma unite e messe a raffronto con altre di simile genere, di sopra cennate, vengono a ricolmare un' interessante laguna, e quasi a completare gli studii intrapresi relativi alla idrotermica della Topografia Fisica di Catania; intorno alla quale da me e da altri Socii si è da lungo tempo studiato.

In vero, gli studi idrotermici relativi a questo punto impercettibile della Terra, Catania, allo stato presente, offrono tutte le conoscenze relative alla temperatura delle diverse acque, che circolano nel sottosuolo di questa città, ed esplorate secondo la varietà loro ed a profondità diverse; come non è stato nè anche omesso lo studio della temperatura delle acque del mare che la bagna.

Nella esposizione della cennata mia Carta Idrografica, le acque che circolano disperse sotterra furono anzi tutto da me classificate in fluenti e stagnanti; oltre poi alle salmastre, torbide, fangose e minerali. Fra le fluenti abbiamo per prime quelle dell'Amenano. Nel mio cennato lavoro ho parlato a lungo di questo rivo, accennando al corso di esso che ho tracciato, come mi è stato dato di esplorarlo, nella cennata mia Carta ed esposto quanto allo stesso si riferisce, e che è inutile ripetere. Or le acque che fluiscono nel pozzo del nostro Gabinetto, sono quelle dell'Amenano; dell'Amenano altresì sembra a me non dubbio di essere quelle fluenti nel pozzo esistente nel sotterraneo dell' Osservatorio ai Benedettini. Ponendo ad esame il rilievo del terreno primitivo sedimentario, coperto nel corso dei secoli, da differenti correnti vulcaniche, principalmente quella detta dei Fratelli Pii e l'ultima quella del 1669, per la profondità che il pozzo presenta, sembrami non dubbio che queste acque, abbenchè del-

l'Amenano, fluiscono sul terreno sedimentario ricoperto dalle lave; laddove quelle del pozzo *Gioenio* fluiscono fra i detriti della Lava *dei Pii* esclusivamente, che, in tale sito, costituiscono la natura del terreno, il quale estendesi ancora molto a monte, sin oltre la contrada dei Benedettini.

Che che ne sia, abbiamo sempre gli esperimenti riguardanti le medesime acque, ma esplorate a differenti profondità.

Il pozzo esistente in casa mia in contrada *Nuovaluce* è perforato egualmente in una antichissima lava, e le acque che lo alimentano appartengono a quelle, che, su larga zona, si riscontrano nel sottosuolo ad uguale e costante livello, volgarmente dette acque di centro e da me denominate acque di livello, perchè al livello del mare.

Queste acque riscontransi su vasta estensione, comprendente tutta quanta la parte meridionale ed orientale della città e dei dintorni di essa sino al sobborgo Ognina. (1)

Ovunque si perforino pozzi in sì vasta estensione si osserva, com' ho detto, la singolarità dell' uguale livello, cui attinge la falda fluida, e quel che monta più, questa segna il marino livello, e ne siegue ancora tutte le fasi e variazioni; per lo che riusciva interessante lo studio della temperatura anche di queste acque.

Il quarto pozzo finalmente è stato perforato, come ho detto, in terreno esclusivamente sedimentario: costituito da marne argillose del periodo terziario. (2)

Di conseguenza questi svariati esperimenti eseguiti in pozzi,

<sup>(1)</sup> Dallo studio geologico della località, come altrove ho scritto, ov'esse si riscontrano, apprendiamo come il terreno in cui le acque circolano, non sia altrimenti costituito che da correnti vulcaniche, in varie epoche corse ed estese per centinaia di metri in mare; e però queste acque, qualunque sia la loro provenienza, circolano fra ammassi di lava unicamente, apprestandone la facile circolazione le innumerevoli rotture che la lava col suo raffreddamento presenta.

<sup>(2)</sup> Nel bel mezzo della nostra città mostrasi ancora allo scoverto la formazione sedimentaria. Per una lunga e non ristretta zona s'estende dal largo del Castello al quartiere della Decima, nelle cui vicinanze esiste il pozzo di Casa Maglia. Le acque che vi si riscontrano, scarse per altro in volume, non sono affatto potabili. Le marne argillose in mezzo a cui fluiscono, le rendono di un cattivo sapore, ed appena adatti agli usi domestici.

posti in differenti località, alimentati da acque diverse, fluenti e stagnanti, ci porgono l'opportunità di valutare le differenti temperature delle acque sotterranee non solo, ma del terreno stesso in cui sono perforati e le acque circolano.

Ecco portanto, raccolti in uno specchietto i resultati ottenuti, ai quali, a maggiore intelligenza, ho voluto aggiungere, ponendoli anche in raffronto, quelli relativi alla temperatura del mare da me determinata, dietro lunga serie di esperimenti quotidiani fatti dall' ottobre 1868 a tutto settembre 1869; riportati negli atti di questa nostra Accademia. (1)

#### SPECCHIETTO DELLE TEMPERATURE

delle Acque di differenti Pozzi, cavati a varie profondità, ed in terreni di varia natura, messe a raffronto con la temperatura atmosferica sincrona, e con quella del mare.

MESI	POZZO CASA MAGLIA profondo m. 19,00		POZZO CASA SCIUTO PATTI PIOÍONDO M. 9,00		POZZO GABINETTO GIOENIO Profondo m. 8,20		POZZO OSSERVATORIO BENEDETTINI PIOÍODIO M. 32,50		ACQUA DEL MARE	
DELL' ANNO	Acqua	Atmosfe- ra 1878	Aequa	Atmosfe- ra 1872	Aequa	Atmosfe- ra 1872	Acqua	Atmosfera 1892-93	Aequa	Atmosfera 1868-69
Gennaio	16,24	9,40	13,10	10,60	15,47	10,60	79	17	13,92	10,50
Febbraio	15,60	10,40	14,25	12,40	15,83	12,40	77	99	14,94	12,20
Marzo	16,12	12,20	14,50	13,80	15,95	13,80	,,	11	14,50	11,43
Aprile	16,24	16,20	15,50	16,50	16,38	16,50	,,	, ,	16,70	15,69
Maggio	16,67	20,00	16,30	19,30	17,31	19,30	19	19	$20,\!42$	21,80
Giugno	17,00	24,00	17,50	23,00	17,80	23,00	"	22	22,05	25,31
Luglio	17,12	26,90	18,50	27,00	18,44	27,00	n	,,	25,68	27,14
Agosto	17,00	27,00	17,51	27,70	18,32	27,70	"	11	26,30	27,07
Settembre	17,50	23,70	17,80	24,80	18,45	$24,\!80$	"	11	$24,\!82$	24,35
Ottobre	17,20	21,20	17,75	21,80	18,33	$21,\!80$	"	"	21,20	18,76
Novembre	17,18	15,90	16,50	16,30	17,04	16,30	77	17	17,62	13,94
Dicembre	17,25	12,70	14,60	10,80	15,30	10,80	37	,,	15,90	13,18
Media Annua.	16,80	18,30	16,15	18,66	17,30	18,66	16,50	18,50	19,50	18,45

<sup>(1)</sup> Serie III. vol. V. 1870.

Ponendo a raffronto i resultamenti ottenuti, indicati nel superiore quadro, s'osserva:

- 1. La media temperatura fra le medie ottenute nei singoli pozzi risulta 16°, 56: essendo la minima fra le quattro medie indicate quella del pozzo esistente nei sotterranei dell' Osservatorio Astronomico—16°,50—e la massima quella del pozzo esistente nel Gabinetto Gioenio—17°, 30.
- 2. Che il valore di queste quattro medie risulta inferiore alla media atmosferica di due gradi circa, lo chè conferma quanto accennavasi dal Prof. Riccò: come in tutti e quattro i pozzi, si è verificato quel fatto, noto in meteorologia, dietro gli studii di Humbolt e di Hollmann, cioè che la media annua è inferiore a quella della temperatura dell' aria.
- 3. Che la differenza tra il massimo ed il minimo della temperatura delle acque nei singoli pozzi, pei tre forati in terreno vulcanico, è maggiore di gradi 5, 40 in quello di casa Sciuto Patti che attinge alle acque di livello, e negli altri due, quelli cioè esistenti nel Gabinetto Gioenio, e nei sotterranei dell' Osservatorio nel primo segna 3°, 14 nel secondo un grado circa; ed in quello di casa Maglia, perforato in terreno sedimentario, segna 1°, 38.
- 4. Che la temperatura media delle acque dei cennati pozzi riferita a quella atmosferica sincrona, la massima differenza si riscontra nel pozzo di casa Sciuto Patti di 2°, 51. In quello dell'Osservatorio di 2°, 00. In quello del Gabinetto Gioenio di 1°, 36; in fine in quello di casa Maglia 1°, 50.

Solo la temperatura media del mare si mostra alquanto superiore, appena d'un grado, di quella atmosferica sincrona.

5. È nel mese di Aprile che le medie mensuali delle differenti acque si uguagliano, e sono parimente uguali alle medie mensuali atmosferiche; solo il pozzo esistente in casa Sciuto Patti segna la differenza di un grado in meno.

Oltre le superiori osservazioni fatte negli indicati pozzi, altre osservazioni sincrone vennero da me praticate in altri pozzi perfo-

rati tutti nella lava, ed attingenti all'acqua di livello, segnanti varie profondità.

Queste osservazioni termometriche furono da me praticate il medesimo giorno, il 15 gennajo 1872, intorno alle ore due pomeridiane; cioè l'anno medesimo che praticava le osservazioni nel pozzo di casa mia sita in piazza *Nuovaluce* e col termometro medesimo del quale servivami. Ed eccomi quanto vi ho raccolto intorno alla temperatura di queste acque.

- 1. Che la temperatura la più elevata riscontrasi nel pozzo il più profondo—Cantarella—15°, 75, e la minima nel pozzo di casa mia profondo m. 9, 10—14°, 00. (1).
- 2. Che nei pozzi di minore profondità, met. 6, 20 uno, e metri 7, 20 l'altro, segnano: il primo 15°, 30, il secondo 14°, 70, temperature molto prossime fra di loro; si noti impertanto che questi due pozzi, principalmente quello di S. Francesco di Paola, sono prossimi al mare, e la temperatura media marina segnò in quel mese quattordici gradi circa, 13,° 92, e l'atmosferica 10°, 50. Ciò dimostra la quasi influenza che si ha l'acqua del mare su queste acque di livello; com' io ho esposto nella mia Carta Idrografica: tenendosi prossimamente uguali le rispettive temperature nel periodo invernale che segna la minima; laddove nel periodo estivo la

<sup>(1)</sup> La quasi anomalia che presenta la temperatura dell'acqua nel pozzo di casa mia, più che ad altro, sembrami di doversi attribuire all'azione delle correnti che circolano nel sottosuolo vulcanico, agevolate dalle fenditure e rotture varie che le correnti di lava presentano. Queste correnti d'aria sotterranee non sono state ancora per nulla studiate; ed è necessità che lo siano.

temperatura del mare, è maggiore, essendo le sue acque più direttamente esposte ai raggi solari, che non sono quelle dei pozzi; ne estranea pure si mostra la temperatura delle lave fra le quali circolano, la cui temperatura sincrona, in gennaio, segna al Sole 20°,00 ed all'ombra 13° circa—12°,90: essendo la media mensuale 13°,52; valore prossimamente uguale a quello riscontrato negli indicati pozzi.



#### Sulla Temperatura della Lava Nota di CARMELO SCIUTO PATTI

In continuazione de' miei precedenti studii sulla Topografia di Catania, incominciati sin dall' anno 1865, nell' anno 1878 intraprendeva una serie di osservazioni sulla temperatura della Lava vulcanica, che continuai per tutto il corso dell'anno.

La pietra da me sperimentata fu quella dell'eruzione del 1669, la quale investì per occidente la vecchia Catania, e sulla quale corrente di lava trovasi oggi innalzata tutta quanta la parte meridionale ed occidentale della moderna città.

A ben riuscire allo assunto, credei allora opportuno di preparare un blocco di detta pietra vulcanica, di forma quasi cubica, di venticinque centimetri di lato, e praticai in esso un foro di piccolo diametro, profondo otto centimetri circa, e v'introdussi il bulbo di un termometro, lasciando solo allo scoperto la graduazione di esso. Affinchè poi il bulbo del termometro riuscisse completamente avviluppato curai di riempire il vuoto rimasto con fina polvere della medesima pietra, ottenuta con la perforazione di essa; e curai altresì di chiuderlo al di sopra con un mastice, onde impedire la infiltrazione delle piovane, ed ottenerne quasi un'ermetica chiusura.

Il pezzo di lava così apparecchiato, venne da me esposto direttamente al sole su di un terrazzo a cielo di casa mia, in un sito discosto alquanto dal fabbricato, onde riuscire perennemente e direttamente esposto ai raggi dal Sole.

Al fine anche di isolare il pezzo in esperimento fu questo da me posto su di un alto tripode di ferro, onde riuscire in istato di assorbire tutto il grado di caloria possibile: restando ad un tempo esposto a tutte le influenze atmosferiche, principalmente ai venti e dalla pioggia; onde così, nel complesso di tali condizioni, ottenere il vero grado di temperatura della Lava, quale nel fatto sarebbe stato.

Altro pezzo d'uguali forma e dimensioni, apparecchiato nell'ugual modo, venne da me esposto, con le medesime condizioni, al nord in un sito all'ombra.

Oltre a ciò, al fine d'ottenere più ampii resultati dalle mie osservazioni, ed ottenerne differenti rapporti, esposi altri due termometri liberi, in vicinanza de' pezzi in esperimento, uno al sole e l'altro all'ombra. (1)

Le osservazioni da me eseguite, furono continuate quotidianamente per tutto il corso dell' indicato anno 1878 per il pezzo esposto al Sole; per quello all' ombra, stante la casuale rottura del termometro attaccato alla pietra, sul finire di Giugno, dovetti per questo sospenderle; non volendo sostituire altro termometro, che avrebbe potuto essere causa d'errore; e quindi, per questo pezzo, le osservazioni limitansi a soli mesi sei. Quelle però del termometro libero furono sempre continuate per tutto l'anno, come le altre.

I succennati quattro termometri, oltre all'essere della medesima fabbrica, furono da me precedentemente confrontati fra di loro e con un termometro campione, ed erano riusciti quali potevansi desiderare.

Quantunque il termometro esposto al Sole, destinato alla determinazione della temperatura atmosferica dei luoghi, vale poco o nulla: essendo molto influenzato dagli agenti esterni atmosferici, principalmente dai venti, più o meno variabili nella loro velocità e direzione, e dalle influenze meteoriche, pure trovandosi la pietra esposta nelle medesime condizioni, vale, se non per altro, a dimostrare il grado d'influenza, che l'azione succennata degli agenti esterni produce sulla pietra in esperimento, come di fatto è resultato.

Inoltre la pietra vulcanica, specialmente quella di struttura compatta, quali si erano i due pezzi in esperimento, non essendo affatto bibula, la pioggia non spiega su di essa alcuna azione positiva. È però ho creduto di registrare eziandio, le temperature e-

<sup>(1)</sup> Riferendosi questi studii ad epoca alquanto lontana, si comprende com'io non ho potuto servirmi degli Atmometri moderni.

sterne segnate dai due termometri liberi, i quali anch' essi offrono, nel presente esperimento, resultati non privi d'interesse.

Che che ne sia poi, scopo principale di queste mie osservazioni termometriche è stato quello di ottenere una conoscenza, la più approssimativa che fosse possibile, della temperatura della Lava, costituente in gran parte la natura del suolo sul quale è fabbricata Catania ed il materiale di costruzione il più usitato negli edificii, e per la pavimentazione delle vie di questa città.

Le osservazioni da me praticate furono cinque al giorno (1): all'uscita del Sole, alle ore nove antemeridiane, alle ore dodici, alle ore tre pomeridiane ed al tramonto del Sole; e ciò al fine di ottenere una media diurna della maggiore approssimazione possibile.

Specchietto delle Temperature della Pietra Vulcanica.

	Pietra esposta al Sole						PIETRA POSTA ALL' OMBRA						
MESI  DELL'ANNO	Uscita del sole	Ore 9 antimerid.	Ore 12 meridiane	Ore 3 pomeridiane	Tramonto del Sole	Media mensuale	Uscita del Sole	Ore 9 antimerid.	Ore 12 meridiane	Ore 3 pomeridiane	Tramonto del Sole	Media mensuale	Temperatura all' osservatorio
Gennaio	5, 59	9, 75	19, 17	20, 00	21, 71	13, 52	6, 25	7, 31	11, 62	12, 90	11, 00	9, 71	9, 40
Febbraio	6,77	17,61	20, 18	20,60	14, 40	15,78	9,90	10,66	15, 00	<b>14</b> , 30	12, 50	12,47	10, 40
Marzo	9, 10	16, 30	23,75	24.35	17, 50	18, 20	10, 00	12, 75	16, 50	17, 22	15, 41	13, 37	12, 20
Aprile	19, 19	22, 50	23,75	**	))	21,81	15, 31	19, 22	20,50	20,00	19,00	18, 50	16, 20
Maggio	19, 70	29,52	34, 50	33, 12	>>	29, 21	21,00	27,50	24,37	24, 00	>>	24, 22	20, 00
Giugno	21,50	32,00	38, 50	36, 50	25,60	30,82	20, 50	31,65	27, 80	>>	24,62	26, 14	24, 10
Media semestrale	13, 71	21, 28	26, 64	26, 79	17, 55	21, 57	13,82	18, 16	19, 29	17, 58	16, 50	17, 40	15, 38
Luglio	23, 05	37, 00	43, 75	40, 25	»	36, 01	>>	B)	>>	11	31	>>	26, 90
Agosto	23, 25	34, 25	41, 40	39, 50	,,	34, 60	3)	>>>	).	10	91	»	27, 00
Settembre	21,85	33, 12	37, 90	38, 00	28, 10	31, 79	))	10	30	3))	>>	))	23, 70
Ottobre	16, 87	26,00	36, 25	35,60	26, 70	28, 24	) »	))	>>	»	11	1)	21, 20
Novembre	13,00	17, 75	25,00	24, 00	21, 40	20, 23	3)	))	>>	»	37	>>	15, 90
Dicembre	9, 90	13, 00	20, 37	23,60	17,00	16, 75	))	))	»	11	n	<b>3</b> 1	12, 70
Media 2 semestre	17, 94	26, 85	34, 11	33, 49	23, 30	27, 93	3)	))	>>	,)	>>	))	21, 33
Media annua	16, 51	24, 07	30, 38	30, 44	20, 37	24, 91	33	))	»	»	D	))	18, 30

<sup>(1)</sup> Per non registrare tutta la serie delle osservazioni quotidiane, nelle quali fui assistito da persona intelligente, nelle mie assenze, ho raccolti in due specchietti, i valori delle medie mensuali; come ancora, a causa della rottura del termometro di sopra cennata vi ho indicate pure le medie semestrali, e quelle annue per ogni serie di osservazioni; alle quali ho aggiunto quelle registrate, nel medesimo anno, all'Osservatorio meteorologico di questa Università.

Posti a raffronto i valori ottenuti, indicati nel superiore specchietto, relativi alla temperatura della Lava esposta al Sole, come mostra poi più chiaramente l'annesso Diagramma, riferiti alla temperatura atmosferica sincrona, registrata all' Osservatorio meteorologico, anzi tutto s'osserva:

- 1º La temperatura media annua della Lava è di gradi 25º circa—24º, 91—mentre che la media atmosferica segna gradi 18º, 30; e di conseguenza la prima più elevata della seconda di gradi sei e mezzo circa 6º, 61—: mostrandosi però più discosta in luglio di gradi nove, e meno discosta, di gradi quattro, in decembre 4º, 05—ed in gennajo di 4,º 12. (1)
- 2.º La curva segnante la temperatura della Lava al Sole, si mostra più oscillante che quella atmosferica principalmente nel 1º semestre, ove segna una depressione in giugno, ed altra lieve depressione in novembre, laddove quella atmosferica si mostra di un andamento più regolare e quasi uniforme, sia nella ascensione, da gennajo a luglio, che nella discesa da agosto a dicembre.

Raffrontando poi i valori della temperatura della Lava posta al Sole, e di quella all'ombra, è resultato per il solo primo semestre d'osservazioni sincrone:

- 1. Che la media semestrale della prima è di gradi 21°, 57, e della seconda di 17,° 40, e quindi una differenza di 4°, 17.
- 2. Che la temperatura della Lava all' ombra, si mostra alquanto più oscillante, di quella al Sole, mostrando le due curve un maggiore distacco nel mese di marzo, di gradi 6°, 20. (2)
- 3. La minima temperatura della Lava posta all'ombra segnata in gennajo è maggiore della temperatura atmosferica di 0°, 30, ed il maggiore distacco in giugno è di gradi 2°, 04.
- 4. Il minimo assoluto della temperatura della Lava al Sole si riscontra il 16 gennajo di 3°, 75, e di quella all'ombra il 10 gennajo di 2° 50; il massimo assoluto della prima, il 24 di luglio,

 <sup>(1)</sup> Il massimo assoluto della temperatura della Lava al Sole si riscontrò il 24 luglio, ore
 12, di gradi 48,° 25; il minimo assoluto il 16 gennaio, all'uscita del Sole, di 3°, 75.
 (2) La sensibile depressione che si nota in marzo sembra essere dovuta alla quantità di pioggia caduta in tale mese, mm. 26. 00.

46° 32, alle ore 3 pomeridiane, e della seconda, il 22 giugno, di 28° 60 alla medesima ora.

5. La massima temperatura fra le medie della linee orarie, per le due pietre, com' era da prevedersi, cade fra la linea delle dodici e quella delle 3 pomeridiane.

Specchietto delle Temperature registrate dai due termometri liberi.

MESI DELL'ANNO	TERMOMETRO AL SOLE					TERMOMETRO ALL'OMBRA						ıra torio	
	Uscita del Sole	Ore 9 antimerid.	Ore 12 meridiane	Ore 3 pomeridiane	Tramonto del Sole	Media mensuale	Uscita del Sole	Ore 9 antimerid.	Ore 12 meridiane	Ore 3 pomeridiane	Tramonto del Sole	Media mensuale	Temperatura all' Osservatorio
Gennaio												9, 69	'
Febbraio	1						,		· '		1 '	11, 15	
Marzo Aprile			21, 50 $21, 37$								1	14,06 $19,25$	
Maggio	1 '		31, 75						'		1	26, 14	
Giugno	i										}	26, 92	
Media Semestrale	14, 69	18, 98	$\frac{-}{24,05}$	25, 10	<del>16</del> , 15	<del></del> 20, 10	15, 31	18,84	18, 85	${16,82}$	14, 87	17, 58	15, 38
Luglio	23, 75	30, 06	32, 00	31, 87	1)	29,42	28, 40	29, 40	29, 80	31, 00	22, 50	27, 50	26, 90
Agosto	25, 25	29, 16	37, 25	34, 06	))	31, 41	30, 12	28, 90	28, 90	31, 00	23, 10	28, 40	27,00
Settembre	24, 16	27,50	39,62	38, 53	26,87	31, 25	23,00	26, 00	27,50	28, 15	22,50	25,03	23,70
Ottobre		i	1									22, 36	
Novembre		!	Į.									17,32	
Dicembre	11,06	13, 79	13, 57	25,80	14,72	14, 18	11, 15	12,00	15, 25	20,00	13, 12	14, 30	12,70
Media 2 semestre	19, 62	23, 50	30, 13	31, 13	20, 98	25, 15	20, 73	22, 60	24, 08	25, 16	20, 12	22, 46	21, 33
Media annua	16, 65	21, 24	27, 25	28, 38	18, 56	22, 41	18,03	20,72	21,47	21, 37	17, 73	20,00	18, 30

Raffrontando poi i valori registrati nel superiore Specchietto relativi alle due temperature, segnate dai termometri liberi, quello cioè al Sole e l'altro all' ombra, e quelli registrati all' Osservatorio, rilevasi anzi tutto una positiva discordanza fra di loro; e nel mentre che la linea atmosferica registrata all' Osservatorio segna un andamento regolare ascendente e discendente, quella segnata dal

termometro al Sole, mostra positive oscillazioni, che non segna il termometro libero all'ombra (1).

La media annua della temperatura segnata dal termometro esposto al Sole è resultata 21° 41, e quella del termometro all'ombra di 20° 00, e però maggiori di quella registrata all'Osservatorio, 18° 30.

Queste linee malgrado di essere fra di loro molto discordanti, risultano però comprese fra le linee indicanti le due temperature della Lava; solo il termometro al Sole segna una temperatura più elevata in gennaio di 0° 40 ed in febbraio di 0°, 36, di quella della lava al Sole. In dicembre le due temperature, segnate dai termetri liberi, si uguagliono. In giugno la temperatura al Sole segna 1° 29 di meno di quella all'ombra.

Le più alte temperature segnate dal termometro libero al Sole si sono riscontrate in maggio $-28^{\circ}$  26, in agosto di 31° 41, e precisamente nella linea oraria delle ore tre pomeridiane: mostrandosi fra questi due valori una positiva depressione in giugno $-26^{\circ}$  63.

La massima segnata dal termometro libero all'ombra si riscontra in agosto 21° 47, sulla linea oraria delle ore dodici meridiane; questa linea si mostra solo inferiore, a quella della pietra all'ombra, in febbraio di 1° 32.

Le positive oscillazioni di queste due linee, rispetto a quella atmosferica segnata all' Osservatorio, si comprende benissimo di essere dovute allo stato libero dei due termometri, su i quali l'azione degli agenti esterni, principalmente dei venti e delle pioggie, riusciva più immediata, la quale poco o nulla influiva sulle lave in esperimento.

L'unito diagramma mostra le varie temperature poste a raffronto fra di loro.

<sup>(1)</sup> Le positive oscillazioni che segna la curva data dal termometro libero al Sole più che quello all'ombra sembra non dubbio di essere dovute al predominio del vento E. S. E. che dominò in Aprile forte per 12 giorni, come parimente in Giugno, assai fresco, nelle ore pomeridiane. Tali oscillazioni poi, nei due termometri, debbonsi attribuire alla posizione loro, allo aperto, esposti a tutte le influenze atmosferiche.



# Sulla integrazione dell'equazioni di equilibrio delle superficie flessibili e inestendibili Nota di G. PENNACCHIETTI.

L'equazioni indefinite dell'equilibrio delle superficie flessibili e inestendibili sono, nella forma data dal *Beltrami* (1):

$$\frac{\partial}{\partial u} \left( \lambda \frac{\partial x}{\partial u} + \mu \frac{\partial x}{\partial v} \right) + \frac{\partial}{\partial v} \left( \mu \frac{\partial x}{\partial u} + \nu \frac{\partial x}{\partial v} \right) = HX,$$

$$\frac{\partial}{\partial u} \left( \lambda \frac{\partial y}{\partial u} + \mu \frac{\partial y}{\partial v} \right) + \frac{\partial}{\partial v} \left( \mu \frac{\partial y}{\partial u} + \nu \frac{\partial y}{\partial v} \right) = HY,$$

$$\frac{\partial}{\partial u} \left( \lambda \frac{\partial z}{\partial u} + \mu \frac{\partial z}{\partial v} \right) + \frac{\partial}{\partial v} \left( \mu \frac{\partial z}{\partial u} + \nu \frac{\partial z}{\partial v} \right) = HZ,$$
(1)

dove u, v sono le coordinate curvilinee di un punto qualunque della superficie e X, Y, Z sono le componenti della forza che agisce sull'elemento superficiale che passa per lo stesso punto, riferita all'unità di area. Inoltre è:

$$H = V \overline{EG - F^2},$$

$$E = \left(\frac{\partial x}{\partial u}\right)^2 + \left(\frac{\partial y}{\partial u}\right)^2 + \left(\frac{\partial z}{\partial u}\right)^2,$$

$$F = \frac{\partial x}{\partial u} \frac{\partial x}{\partial v} + \frac{\partial y}{\partial u} \frac{\partial y}{\partial v} + \frac{\partial z}{\partial u} \frac{\partial z}{\partial v},$$

$$G = \left(\frac{\partial x}{\partial v}\right)^2 + \left(\frac{\partial y}{\partial v}\right)^2 + \left(\frac{\partial z}{\partial v}\right)^2,$$
(2)

dove E, F, G sono funzioni date di u, v. Finalmente  $\lambda$ ,  $\mu$ ,  $\nu$ , sono

<sup>(1)</sup> Beltrami. Sull' equilibrio delle superficie flessibili e inestendibili. R. Accad. delle Scienze di Bologna. Serie IV. t. III. anno 1881.

tre variabili, dalle quali dipendono le tensioni nei vari punti della superficie, mediante le formole :

$$\lambda = -T_{vu}\sqrt{rac{G}{E}} \; , \quad \mu = -T_{uu} = -T_{vv} \; , \quad 
u = -T_{uv}\sqrt{rac{E}{G}} \; ,$$

essendo in generale  $T_{rs}$  la componente della tensione dell'elemento dr secondo la direzione ds.

Le (1), (2) costituiscono un sistema di sei equazioni a derivate parziali, tre del second'ordine e tre del primo, per la determinazione delle sei incognite  $x, y, z, \lambda, \mu, \nu$ . Alla integrazione di questo sistema si riduce il problema dell'equilibrio, quando per la determinazione delle funzioni arbitrarie si faccia uso inoltre dell'equazioni ai limiti:

$$X_{s} = -\left(\lambda \frac{\partial x}{\partial u} + \mu \frac{\partial x}{\partial v}\right) \frac{dv}{\partial s} + \left(\mu \frac{\partial x}{\partial u} + \nu \frac{\partial x}{\partial v}\right) \frac{du}{ds} ,$$

$$Y_{s} = -\left(\lambda \frac{\partial y}{\partial u} + \mu \frac{\partial y}{\partial v}\right) \frac{dv}{ds} + \left(\mu \frac{\partial y}{\partial u} + \nu \frac{\partial y}{\partial v}\right) \frac{du}{ds} ,$$

$$Z_{s} = -\left(\lambda \frac{\partial z}{\partial u} + \mu \frac{\partial z}{\partial v}\right) \frac{dv}{ds} + \left(\mu \frac{\partial z}{\partial u} + \nu \frac{\partial z}{\partial v}\right) \frac{du}{ds} ,$$

$$(3)$$

dove  $X_s$ ,  $Y_s$ ,  $Z_s$  sono le componenti della forza che agisce sul contorno, riferita all'unità di lunghezza.

Supponiamo che X, Y, Z sieno date funzioni di u, v, la quale ipotesi comprende come caso particolarissimo quello importante della gravità. Mostriamo quale semplificazione comporti in quest'ipotesi il problema dell' integrazione. Potremo porre:

$$HX = \frac{\partial P}{\partial u}$$
,  $HY = \frac{\partial Q}{\partial u}$ ,  $HZ = \frac{\partial R}{\partial u}$ 

e potremo considerare P, Q, R come tre funzioni conosciute di u, v. Le tre equazioni indefinite dell'equilibrio sono sodisfatte, ponendo:

$$\lambda \frac{\partial x}{\partial u} + \mu \frac{\partial x}{\partial v} - P = p, \qquad \mu \frac{\partial x}{\partial u} + \nu \frac{\partial x}{\partial v} = -p_1$$

$$\lambda \frac{\partial y}{\partial u} + \mu \frac{\partial y}{\partial v} - Q = q, \qquad \mu \frac{\partial y}{\partial u} + \nu \frac{\partial y}{\partial v} = -q_1,$$

$$\lambda \frac{\partial z}{\partial u} + \mu \frac{\partial z}{\partial v} - R = r, \qquad \mu \frac{\partial z}{\partial u} + \nu \frac{\partial z}{\partial v} = -r_1,$$
(4)

dove  $p, q, r, p_i, q_i, r_i$  sono funzioni incognite di u, v soddisfacenti alle condizioni:

$$\frac{\partial p_i}{\partial v} = \frac{\partial p}{\partial u} , \qquad \frac{\partial q_i}{\partial v} = \frac{\partial q}{\partial u} , \qquad \frac{\partial r_i}{\partial v} = \frac{\partial r}{\partial u} . \tag{5}$$

Risolvendo il sistema (4) rispetto alle derivate parziali di u, v e ponendo per brevità:

$$p + P = p_0, \quad q + Q = q_0, \quad r + R = r_0,$$
 (6)

si ha:

$$\frac{\partial x}{\partial u} = \frac{p_1 \mu + p_0 \nu}{\lambda \nu - \mu^2} , \qquad \frac{\partial x}{\partial v} = -\frac{p_1 \lambda + p_0 \mu}{\lambda \nu - \mu^2} , 
\frac{\partial y}{\partial u} = \frac{q_1 \mu + q_0 \nu}{\lambda \nu - \mu^2} , \qquad \frac{\partial y}{\partial v} = -\frac{q_1 \lambda + q_0 \mu}{\lambda \nu - \mu^2} , 
\frac{\partial z}{\partial u} = \frac{r_1 \mu + r_0 \nu}{\lambda \nu - \mu^2} , \qquad \frac{\partial z}{\partial v} = -\frac{r_1 \lambda + r_0 \mu}{\lambda \nu - \mu^2} .$$
(7)

Se nelle (2) si sostituiscono, invece delle derivate parziali di x, y, z, le espressioni (7), si ottiene:

$$E(\lambda \nu - \mu^{2})^{2} = (p_{1}\mu + p_{0}\nu)^{2} + (q_{1}\mu + q_{0}\nu)^{2} + (r_{1}\mu + r_{0}\nu)^{2},$$

$$F(\lambda \nu - \mu^{2})^{2} = -(p_{1}\mu + p_{0}\nu)(p_{1}\lambda + p_{0}\mu) - (q_{1}\mu + q_{0}\nu)(q_{1}\lambda + q_{0}\mu) - (r_{1}\mu + r_{0}\nu)(r_{1}\lambda + r_{0}\mu),$$

$$G(\lambda \nu - \mu^{2})^{2} = (p_{1}\lambda + p_{0}\mu)^{2} + (q_{1}\lambda + q_{0}\mu)^{2} + (r_{1}\lambda + r_{0}\mu)^{2}.$$
(8)

Da queste tre equazioni, mediante la divisione, si traggono due equazioni omogenee di secondo grado rispetto alle incognite  $\lambda$ ,  $\mu$ ,  $\nu$ , dalle quali perciò si sanno dedurre i rapporti di due di esse incognite alla terza. Supponiamo p. es. che si abbia così:

$$\lambda = l\mu \,, \qquad \nu = n\mu \,, \tag{9}$$

dove l, n sono determinate funzioni algebriche di E, F, G,  $p_0$ ,  $q_0$ ,  $r_0$ ,  $p_1$ ,  $q_1$ ,  $r_1$ ; la prima delle equazioni (8) ci offrirà immediatamente:

$$\mu = \frac{(p_0 n + p_1)^2 + (q_0 n + q_1)^2 + (r_1 n + r_1)^2}{(ln - 1)^2 V E}.$$
 (10)

Le condizioni d'integrabilità dell'equazioni (7) sono:

$$\frac{\partial}{\partial u} \frac{p_1 \lambda + p_0 \mu}{\lambda \nu - \mu^2} + \frac{\partial}{\partial v} \frac{p_1 \mu + p_0 \nu}{\lambda \nu - \mu^2} = 0,$$

$$\frac{\partial}{\partial u} \frac{q_1 \lambda + q_0 \mu}{\lambda \nu - \mu^2} + \frac{\partial}{\partial v} \frac{q_1 \mu + q_0 \nu}{\lambda \nu - \mu^2} = 0,$$

$$\frac{\partial}{\partial u} \frac{r_1 \lambda + r_0 \mu}{\lambda \nu - \mu^2} + \frac{\partial}{\partial v} \frac{r_1 \mu + r_0 \nu}{\lambda \nu - \mu^2} = 0,$$
(11)

nelle quali equazioni si devono intendere sostituite, invece di  $\lambda$ ,  $\mu$ ,  $\nu$ , le espressioni (9), (10).

Le equazioni (11) insieme alle (5) costituiscono un sistema di sei equazioni a derivate parziali di prim' ordine e, integrate e tenendo presenti le (6), ci determinano le sei funzioni incognite p, q, r,  $p_i$ ,  $q_i$ ,  $r_i$ . Siccome l, n sono state espresse per mezzo di queste sei quantità, si conosceranno, mediante le (9), (10), le quantità,  $\lambda$ ,  $\mu$ ,  $\nu$  e però le tensioni nei vari punti della superficie. In ultimo le (7) per mezzo di quadrature ci forniranno le espressioni di x, y, z in funzioni di u, v, con che, quando si tenga conto anche delle equazioni ai limiti, risulta determinata altresì la configurazione di equilbrio.

Catania, Luglio 1895.

G. Pennacchietti

#### INDICE DEL VOL. VIII, SERIE IV.

M	EMORIA
E. De Mattei — Contributo allo studio dell'infezione malarica sperimentale nell'uomo e negli animali — (con una tavola)	I
Bartoli, Stracciati e Raffo — Misure pireliometriche eseguite durante l'eclisse solare del 16 Aprile 1893	11
<b>G. Zurria</b> — Risoluzione delle equazioni di terzo grado dedotta dal- l'integrale di una equazione a differenze di terzo ordine	III
Petrone — Ricerche sperimentali sull'avvelenamento da acido pirogallico	IV
Pennacchietti — Sulle Equazioni di equilibrio delle superficie flessibili e inestendibili	V
Grimaldi e Platania — Sulla resistenza elettrica dei metalli nei diversi dielettrici (con una tavola)	VI
Petrone — Nuovo segno dello pneumotorace nel cadavere e conseguente modifica della tecnica	VII
Sciuto Patti — Sulla temperatura dell'acqua di un Pozzo perforato in terreno sedimentario e di altri pozzi in terreno vulcanico .	VIII
Detto — Sulla temperatura della lava (con tavola diagramma)	IX
Pennacchietti — Sulla integrazione delle equazioni d' equilibrio delle superficie flessibili e inestendibili	X







### ATTI

DELLA

## ACCADEMIA GIOENIA

DI SCIENZE NATURALI
IN CATANIA

ANNO LXXII

SERIE QUARTA

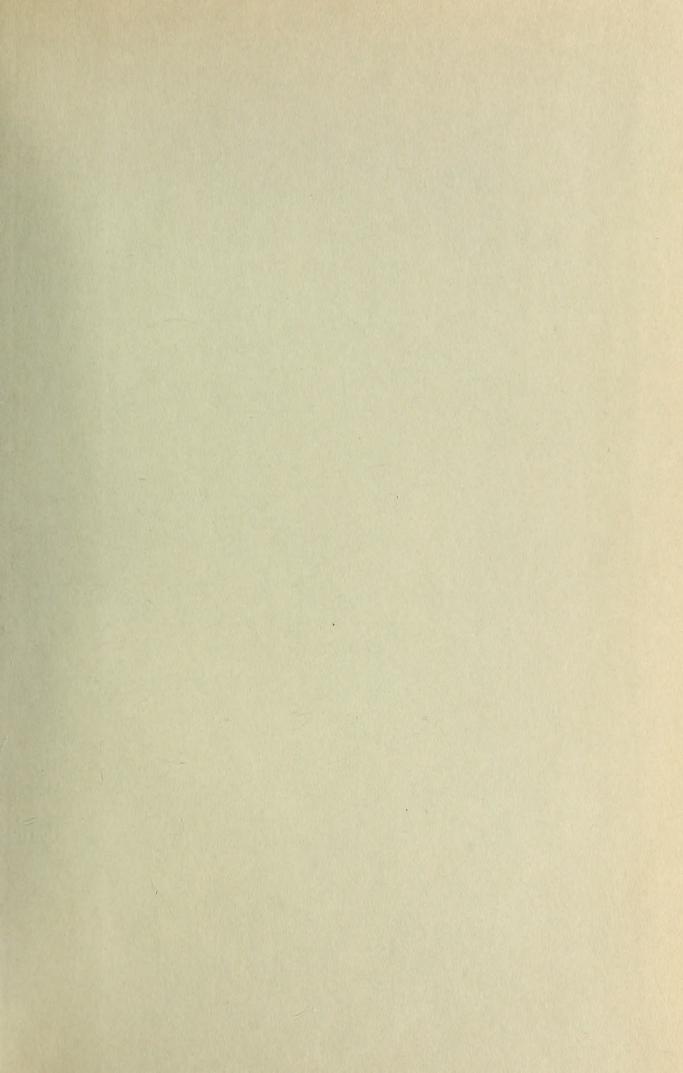
VOLUME VIII.

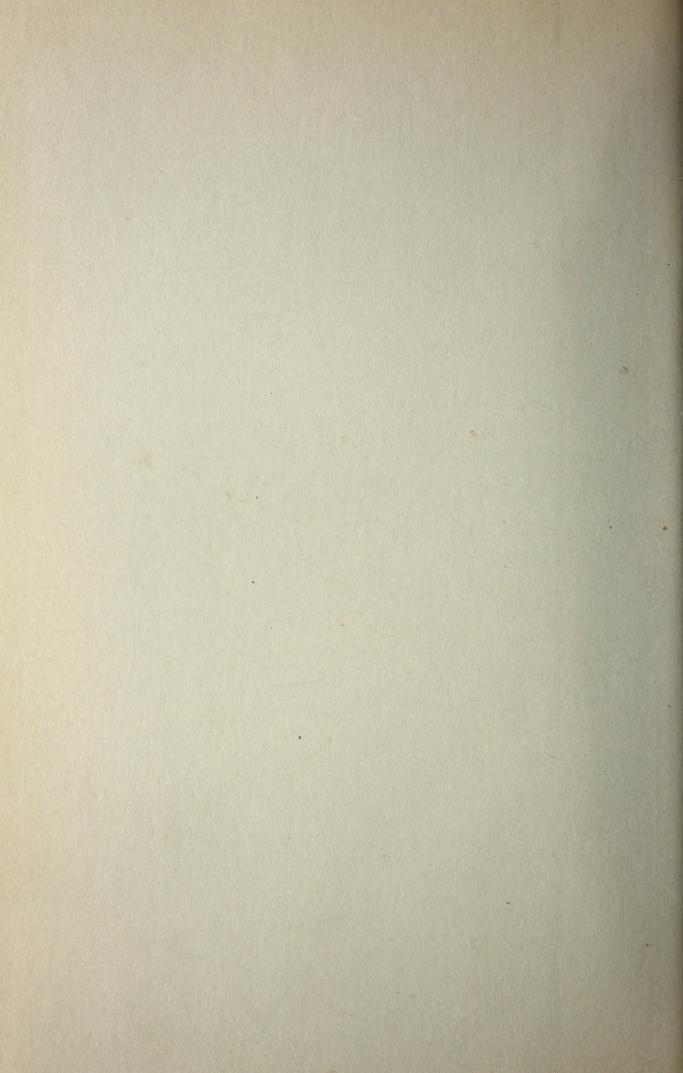


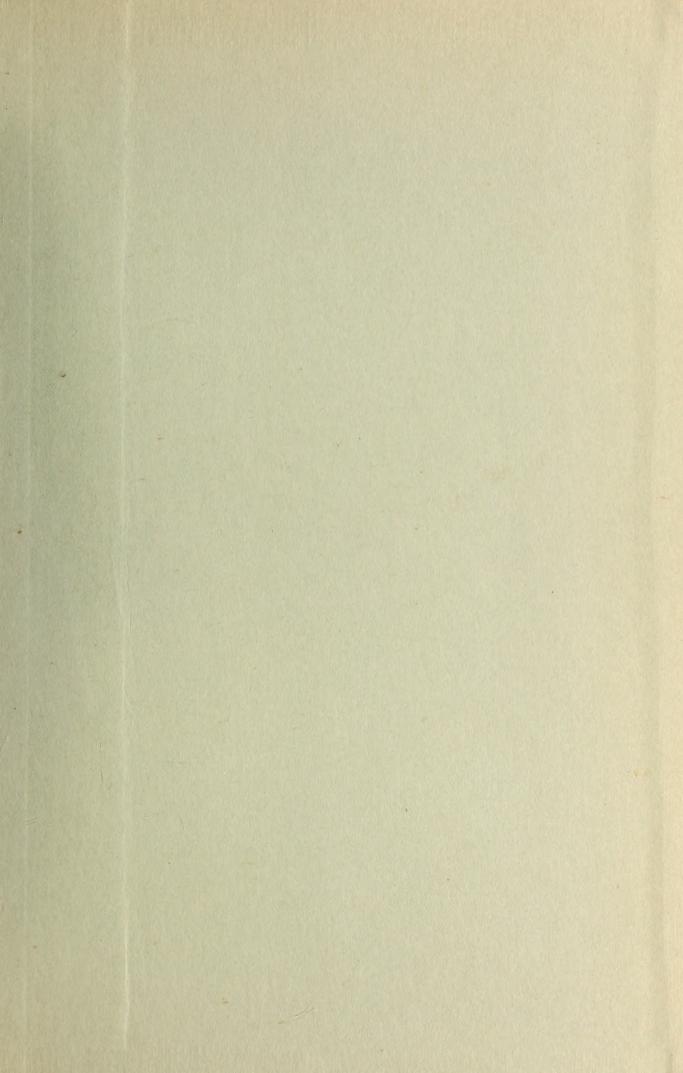
CATANIA
COI TIPI DI C. GALÀTOLA
1895.











3 9088 01315 6864